

ANNEE 1937

THÈSE

N^o

516

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Hugues BOULEY

Né le 24 Avril 1907, à BEAUNE (Côte-d'Or)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

LE FLUOR

SES MANIFESTATIONS TOXIQUES

SON RÔLE BIOLOGIQUE

Président : M. BALTHAZARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1937

ANNEE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Hugues BOULEY

Né le 24 Avril 1907, à BEAUNE (Côte-d'Or)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

LE FLUOR

SES MANIFESTATIONS TOXIQUES SON RÔLE BIOLOGIQUE

Président : M. BALTHAZARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1937

I. — Professeurs

MM.

ROUVIERE
Léon BINET
STROHL
POLONOVSKI.
Robert DEBRE
ERUMPT.
BAUDOUIN
ABRAMI.
CHEVASSU
ROUSSY.
CHAMPY.
TUFINEAU
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL.

LAVASTINE

FIESSINGER
Maur. VILLARET
LOEPER.
CARNOT.
Marcel LABBE.
CLERC.
LEREBoullet
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT
GUILLAIN.
LEMIERRE
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE
LENORMANT
TERRIEN.
MARION.
BRINDEAU
COUVELAIRE
JEANNIN.
MOCQUOT
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
SERGENT.
BEZANCON.
MATHIEU.
LAUBRY.

HOVELACQUE
MULON.
OLIVIER.
VERNE

Anatomie
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie médicale et générale
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
Clinique cardiologie

Professeurs sans chaire

II. — Agrégés en exercice

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
BARIETY Pathologie médicale.
BENARD Henri Pathologie médicale.
BERNARD Et... Pathologie médicale.
BESANCON (J.) Hydrologie.
BOULIN Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
COSTE Pathologie médicale.
FEY Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
FUNCK Urologie.
BRENTANO
GASTINEL Pathologie chirurgicale.
GALLIARD Parasitologie.
CHEVALLIER . Bactériologie.

MM.

DE GAUDART
D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
DE GENNES... Pathologie médicale.
GAYET Physiologie.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN Anatomie pathologique.
JOANNON Hyg.ène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOL... Obstétrique.
LAROCHE Guy. Pathologie médicale
LELONG Pathologie médicale.

MM

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{me} J) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUEN	Pathologie médicale.
BERLING	Anatomie pathologique.
PETIT	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.).	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIERS	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.

MM

LARDENNOIS....	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE ...	Parasitologie.
PHILIBERT ...	Bactériologie.
VAUDESCAL.....	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	
AUBERTIN		
BRULE		
CHABROL		
CHIRAY		
DONZELOT		
DUVOIR		
LIAN		
PASTEUR-		
VALLERY-RADOT		
SEZARY		

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale	
BROCC		
CADENAT		
GATELLIER		
HEITZ-BOYER ..		
MOURE		
QUENU		
SCHWARTZ		
VELTER		
ECALLE	} Clinique obstétricale	
LE LORIER		
LEVY-SOLAL ...		
METZGER		

V. — Chargés de cours

MM

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
PHILIBERT, agrégé..	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

le Docteur Edmond BOULEY

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu de Beaune

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

A MA SŒUR

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur BALTHAZARD

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Médecine légale

*Qui m'a fait le grand honneur de pré-
sider cette thèse.*

*Hommage très respectueux et témoigna-
ge de vive reconnaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur M. DUVOIR

Professeur agrégé de Médecine légale
Chef des Travaux à l'Institut Médico-Légal
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*En hommage de ma reconnaissance et
de mon attachement.*

Le mérite de ce travail lui est dû.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé Th. ALAJOUANINE

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur DARRE

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades
et de l'Hôpital Pasteur

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur BERGERET

Chirurgien du groupe hospitalier Necker, Enfants Malades

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur GIRODE

Chirurgien des Hôpitaux

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur CHIRIE

Accoucheur des Hôpitaux

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage

- 1925 M. le Professeur HARTMANN.
1926 M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*).
M. le P^r Agrégé RIBIERRE (*in memoriam*).

Externat

- 1927 M. le Docteur LABEY.
1928 M. le Docteur DARRE.
1929 M. le P^r Agrégé PASTEUR VALLERY-RADOT
1931 M. le Professeur MARION.

Externat en premier

- 1930 M. le Docteur CHIRIE.

Internat

- 1933-34 M. le Docteur GIRODE.
1933-34 M. le Docteur BERGERET.
1934-35 M. le Professeur Agrégé ALAJOUANINE.
1935-36 M. le Professeur Agrégé DUVOIR.
1936-37 M. le Docteur DARRE.

A Monsieur le Docteur J.-B. Edouard PICHON
Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur Léon POLLET
Médecin des Hôpitaux
Docteur en Droit

A Monsieur le Docteur Jean RAVINA
Accoucheur des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur THUREL

Médecin assistant de l'Hospice de Bicêtre

A Monsieur le Docteur LAFAILLE

De l'Institut Pasteur
Chef du Laboratoire de la diphtérie
à l'Hôpital des Enfants-Malades

A mes Conférenciers

les Docteurs DELAFONTAINE et JOURDAN

A mes Amis

**les Docteurs : BOUDIN, GREENE, LEURET,
MORICARD, Jean OLIVIER.**

Introduction

Aucune observation inédite. Pas d'expérimentation personnelle. Une simple revue générale pour attirer l'attention sur un sujet qui mériterait une étude plus approfondie.

Jusqu'à ces dernières années, on ne connaissait du fluor que les méfaits consécutifs à l'absorption de doses massives. Et encore ces intoxications criminelles ou accidentelles ne tenaient-elles qu'une place restreinte dans la toxicologie médico-légale.

Le fluor et ses composés semblent, au contraire, à l'heure actuelle, devoir jouer un rôle important dans la toxicologie industrielle. Les emplois nombreux des composés du fluor dans diverses branches de l'industrie moderne multiplient les chances d'intoxication. Mais surtout, à côté des intoxications aiguës, on a appris à reconnaître des intoxications chroniques, dont l'étiologie a été précisée de façon formelle par l'expérimentation.

Il est vraisemblable que le domaine de cette « fluoro-rose chronique » est encore beaucoup plus vaste. On connaît la possibilité d'intoxications inapparentes et c'est là une notion pratique qui intéresse au plus

haut point non seulement l'hygiène industrielle, mais l'hygiène alimentaire.

Au point de vue scientifique, l'intérêt n'est pas moindre : les lésions de la fluorose chronique posent des problèmes pathogéniques dont on ne fait sans doute qu'entrevoir quelques éléments.

Il faut reconnaître que s'attaquer à la solution de ces problèmes est chose ardue, même avec les méthodes de dosage récemment mises au point.

RAPPEL CHIMIQUE

Les principales propriétés du Fluor et ses composés

« Le fluor est l'élément le plus actif de la chimie, aussi ne se rencontre-t-il dans la nature qu'à l'état de combinaison. » (MOISSAN.)

Il a pu être caractérisé dans les trois règnes : minéral, végétal et animal.

Le premier minerai fluoré connu a été la fluorine (1558) ou spath-fluor (CaF_2);

Le plus utilisé actuellement est la cryolithe, fluorure double d'aluminium et de sodium : $(\text{AlF}_6)\text{Na}_3$.

C'est Moissan qui, le premier, le 28 juin 1886, isola le fluor.

LE FLUOR.

A la température ordinaire, c'est un gaz jaune verdâtre bien que le moins coloré des halogènes. Son odeur très pénétrante se rapproche plutôt de celle de l'anhydride hypochloreux que de celle de l'ozone. Fortement irritant alors même qu'il n'existe dans l'atmosphère qu'à l'état de traces, il n'offre, en réalité, qu'un intérêt secondaire pour l'hygiéniste. Il ne reste pas à l'état libre, notamment en présence de vapeur d'eau, il se transforme en acide fluorhydrique.

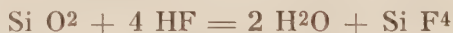
L'ACIDE FLUORHYDRIQUE.

Il existe rarement, lui aussi, à l'état libre dans la nature. Cependant, Matteuci, en 1899, l'a caractérisé dans les produits gazeux des fumerolles du Vésuve.

L'acide fluorhydrique anhydre bout à 19° C.

Il émet des vapeurs incolores très irritantes. Son affinité pour l'eau fait qu'il fume à l'air et la forme commerciale de ce composé est en réalité une solution d'acide fluorhydrique dans l'eau.

L'acide fluorhydrique hydraté attaque tous les métaux, sauf l'or, le platine, l'argent; il attaque même le plomb et il faut éviter de le conserver dans des vases de plomb comme on l'a fait parfois. A cet usage, on emploiera des récipients en gutta-percha ou goudronnés intérieurement. Car enfin la propriété la plus caractéristique de l'acide fluorhydrique est d'attaquer et de dissoudre le verre. Il agit, en effet, énergiquement sur la silice avec laquelle il forme du fluorure de silicium et de l'eau :



Le fluorure de silicium, gaz incolore, d'une odeur très piquante, répand au contact de l'air d'épaisses fumées; en effet, l'eau le décompose en : silice et acide fluosilicique.

Ces diverses réactions du fluor : son affinité pour l'eau aboutissant à l'acide fluorhydrique, la transformation de l'acide fluorhydrique en fluorure de silicium en présence de silice (ce qui est le cas au cours de la fabrication de l'aluminium lorsqu'on emploie pour électrode, du charbon contenant beaucoup de

silice), la formation d'acide fluosilicique à partir de ce fluorure de silicium en présence de vapeurs d'eau, expliquent que ce sont les composés du fluor qui sont à redouter au point de vue hygiène industrielle et non le fluor lui-même.

Les puissantes propriétés antiseptiques de l'acide fluorhydrique et de l'acide fluosilicique se retrouvent dans leurs combinaisons dont les plus importantes sont celles formées avec les métaux alcalins.

PARMI CES SELS, un des plus employés est le fluorure de sodium; par son action sur les micro-organismes, il arrête toute fermentation due à ces éléments figurés, alors qu'il reste sans action sur les fermentations chimiques ou dues aux ferments non figurés. Ainsi dans la fermentation alcoolique du saccharose qui se divise en deux phases, le fluorure de Sodium reste sans action sur le phénomène chimique : l'intervention du sucre; mais il empêche le phénomène vital : le dédoublement du sucre. Les ferments solubles invertine, trypsine, salive, conservent leur activité en présence de fluorure de sodium.

Son pouvoir anticoagulant est connu depuis longtemps; on pensait que tout comme les oxalates, il précipitait les sels de chaux; le plasma fluoré est un plasma décalcifié donc non coagulable spontanément parce qu'il manque de sels de chaux indispensables à la genèse de fibrin-ferment. En réalité, on a montré (Calegreanu) que :

— à faibles doses 3/1.000, il ne suspend pas la coagulation par action décalcifiante, mais toxique vis-à-

vis des éléments figurés du sang, entraînant un retard à l'émission de fibrin-ferment par ces éléments;

— à fortes doses, ce n'est pas un anticoagulant, car le pouvoir osmotique augmenté du plasma contrebalance l'inhibition toxique des éléments figurés du sang, réalisant en quelque sorte une extériorisation du fibrin-ferment.

Ces diverses propriétés chimiques et chimio-biologiques des composés du fluor expliquent les divers emplois qu'il en est fait dans l'industrie.

Méthodes de dosage du Fluor

La multiplicité même des méthodes préconisées est un indice de la difficulté du problème à résoudre.

A. - Dosage par précipitation et pesée

Basé sur la précipitation du fluor à l'état de fluorure de calcium. Malgré la faible solubilité du fluorure de calcium dans l'eau, ce procédé qui donne de bons résultats pour des doses de fluor de l'ordre d'un décigramme, ne saurait être employé lorsqu'il s'agit de doses de l'ordre d'un milligramme, ce qui est l'éventualité habituelle.

B. - Dosage par gravure

Basé sur la propriété essentielle de l'acide fluorhydrique qui est de rôder, de graver le verre. Procédé employé par les anciens auteurs qui opéraient par comparaison avec des témoins. C'est un procédé assez sensible pour la recherche du fluor, mais qui manque de précision pour le dosage.

C. - Dosage après volatilisation

a) A l'état de fluorure de silicium.

Basé sur la volatilisation du fluor en milieu acide et en présence de silice à l'état de fluorure de silicium qui, au contact d'eau, donne de l'acide hydrofluosilicique et de la silice. On peut :

— soit effectuer un dosage pondéral de la silice formée;

— soit titrer acidimétriquement l'acide hydrofluosilicique.

La difficulté technique de cette méthode, les causes d'erreur rencontrées lorsqu'on opère sur des milieux biologiques ne sont guère en faveur de l'application de ce procédé.

b) A l'état d'acide hydrofluosilicique.

De nombreux procédés utilisent la volatilisation du fluor du milieu à examiner, non plus à l'état de fluorure de silicium, mais d'acide hydrofluosilicique. Un des plus employés est celui de Willard et Winter; le virage de l'indicateur, au moment du dosage volumétrique est assez imprécis et l'erreur qui s'ensuit peut atteindre 10 p. 100.

c) A l'état d'acide hydrofluoborique.

La combinaison du fluor avec l'acide borique et la volatilisation à l'état d'acide fluoborique donne également des résultats inconstants.

D. - Dosages colorimétriques

a) c'est à cette catégorie qu'appartenait la méthode employée par Gautier et Clausmann.

b) de nombreux procédés actuels de micro-dosage mettent en œuvre des réactions colorées. Notamment, Mlle Bazille, dans sa thèse, après une étude critique des divers procédés de dosage du fluor, adopte le dosage colorimétrique. L'ensemble de la méthode préconisée et mise au point par elle comprenant :

- l'élimination des matières organiques par électrodialyse, et c'est là une innovation fort intéressante;
- élimination des sels étrangers par distillation perchlorique (procédé de Willard et Winter);
- élimination du chlore qui inhiberait le dosage colorimétrique;
- dosage colorimétrique du fluor utilisant la réaction colorée de J.-H. de Boer.

Certains chimistes reprochent à ces méthodes colorimétriques de manquer de précision.

E. - Dosages basés sur une propriété physique

a) Caractéristique spectroscopique.

Le spectre de la méthémoglobine en milieu acide est caractérisé par 4 bandes : l'une assez large dans le bleu ($\gamma = 5.000$ unités Angström), deux difficiles à voir dans le vert et le jaune, une enfin très bien déli-

mitée dans le rouge ($\lambda = 6.300$ U. A.). Par addition de fluorure le spectre se modifie. Notamment il y déplacement de cette dernière bande du rouge vers l'orange : « bande de Menzies » ($\lambda = 6.100$ U. A.) en même temps qu'elle devient plus foncée pour une même concentration de la solution de méthémoglobine. La méthode du dosage basée sur cette propriété du fluor utilise le spectromètre d'Yvon qui permet de mesurer la densité optique de la « bande de Menzies » ; le procédé donne de bons résultats si le fluor n'est pas en présence de substances étrangères ; il est en fait inapplicable en toxicologie.

b) Conductibilité électrique. Potentiométrie.

Les méthodes qui en dérivent sont peu précises et d'application très difficile.

Beaucoup de méthodes. Beaucoup de critiques à ces méthodes. La valeur de tels procédés vantée par certains et contestée par d'autres. En tout cas, une énorme habileté technique nécessaire pour accréditer les résultats obtenus. Tels sont les éléments qui expliquent en partie la difficulté de l'étude toxicologique du fluor.

FLUOR
ET
ORGANISME ANIMAL

Historique

C'est au début du xix^e siècle, Morchini qui, le premier, décèle le fluor dans l'organisme animal en analysant des dents de mammouth. John à peu près en même temps fait la même constatation sur des os fossiles.

En 1805, Morchini, Gay-Lussac et Berthollet montrent que les os des animaux contemporains contiennent aussi du fluor.

Berzelius entreprend des recherches quantitatives dans les os d'homme et d'animaux.

De toutes parts les recherches se poursuivent. Les travaux de Rees, Preisser, Fourqueroy, Vauquelin n'aboutissent pas toujours aux conclusions de leurs prédécesseurs.

En 1843, Girardin nie la présence du fluor dans les tissus normaux.

Malgré l'incertitude des méthodes qu'ils ont à leur disposition les chercheurs persévèrent. Du fait du manque de précision de ces méthodes, Tammann, Brandl et Tappeiner, Joldbauer, Zdarek publient des résultats plutôt discordants.

Carnot perfectionne la technique de dosage du fluor à la fin de ce même xix^e siècle et finalement

il faut attendre 1913 et Armand Gautier pour avoir une étude approfondie du fluor dans les différents tissus animaux. En collaboration avec P. Claussmann non seulement il démontre la présence constante de ce métalloïde dans l'organisme, mais il précise comment il est introduit, comment il s'assimile, comment il s'élimine et quel rôle il joue.

Le fluor apparaît donc comme un élément indispensable à la vie.

Malheureusement, d'autres chimistes apprennent, et à leurs dépens, que le fluor peut également être nuisible. C'est Thénard et Davy qui, au cours de la préparation de fluor pur, sont intoxiqués par des fumées d'acide fluorhydrique. Plus tragique encore : c'est Nicklès, c'est Louyet qui succombent au cours d'essais analogues.

Dès lors, et jusqu'aux alentours de 1925, il n'est publié que des cas d'intoxication aiguë. Qu'il s'agisse d'intoxication criminelle ou accidentelle. Les désordres causés sont plus ou moins graves, parfois mortels, parfois se résumant en lésions locales comme dans certains accidents d'ordre professionnel. L'expérimentation ne concerne que ces manifestations aiguës.

Depuis 1925, c'est l'intoxication chronique qui fait l'objet de la plupart des communications.

Un schéma commode ne retiendrait que trois noms correspondant à trois états dystrophiques relevant de la « fluorose » :

1° Cristiani et ses collaborateurs par une série de travaux échelonnés de 1925 à ces années dernières, identifient la « cachexie fluorique » et en poursuivent l'étude expérimentale.

2° Velu, depuis 1931, semble avoir résolu le problème du « Darmous » : c'est une dystrophie dentaire d'origine fluorique également observée chez l'homme.

3° Spéder et ses collaborateurs, depuis 1935, démontrent l'existence chez les « Darmoussés » de troubles de la minéralisation osseuse imputables à l'intoxication fluorée.

Mais ce schéma, qui ne tient compte que des travaux de langue française, donne un aperçu très imparfait des nombreuses publications parues sur ces différents sujets. C'est même souvent à l'étranger, où les intoxications fluorées chroniques sont plus fréquentes, que revient la priorité bibliographique. Sans parler de ceux qui font figure de précurseurs : Ost, à Hanovre qui, il y a 40 ans, signalait des dégâts observés sur les végétaux aux alentours d'une usine où se manipulent des composés du fluor — Ramann et Sarauer qui ont déjà la notion de « dégâts invisibles », il faut citer :

Moller et Gudjonsson, étudiant la fluorose chez des ouvriers manipulant la cryolithe; Roholm, Forbes et ses collaborateurs, Hart, Steenbock et Morrisson, Reed et Huffmann, Tolle et Maynard étudiant l'action nocive des phosphates naturels.

Les lésions dentaires ont été l'objet de nombreuses observations et expérimentations transatlantiques c'est le « Mottled Enamel » en Amérique du Nord, ce sont les « Dientes Veteados » en Amérique du Sud.

Le Fluor normal

Au début du xix^e siècle, le Fluor est mis en évidence pour la première fois dans les tissus animaux. Et plus d'un siècle après, les travaux d'Armand Gautier et P. Clausmann (1913) fournissent une étude approfondie de sa répartition dans le règne animal et végétal.

Voici un aperçu des chiffres moyens concernant les tissus et organes du corps humain; exprimés en milligrammes et rapportés à 100 gr. de tissu :

Email dentaire	180 à 120
Os	80 à 50
Epiderme et phanères	20 à 13
Thymus	11 à 3
Testicule adulte	4 à 3
Sang	4 à 2
Cerveau	3

les tissus les plus pauvres étant :

Cartilage	0,3 à 1,5
Tendons	0,35
Muscles	0,15

Ce ne sont là que des chiffres moyens. Ces chiffres varient pour un même tissu avec l'âge : augmentation habituelle avec l'âge.

avec la portion de l'organe envisagé : la teneur en F. d'un os long croît de l'épiphyse à la diaphyse.

A côté du soufre, du phosphore, du sodium, du potassium, du calcium, tous les organes et tissus animaux contiennent normalement du fluor, mais en proportions extrêmement variées, la teneur en F. de deux organes pouvant varier dans une proportion de 1 à 1.200 (0,15 du muscle à 180 de l'émail dentaire).

Et Gautier distingue ainsi des tissus à « haute vitalité » comme les glandes, le cerveau où le fluor est peu abondant; des tissus à « vitalité médiocre », cartilages, tendons où le fluor est encore peu abondant et des tissus à « vie obscure » où l'on a les taux les plus forts : émail dentaire, phanères... Cette constatation pourrait conduire à penser que le fluor confère surtout aux tissus la dureté, la résistance, voire une certaine inaltérabilité. Mais de ce rôle secondaire le fluor semble ne pas se contenter.

Les teneurs en fluor et en phosphore pour un tissu donné varient parallèlement : dans l'os le fluor croît de l'épiphyse à la diaphyse, les phosphates font de même. Dans le lait le fluor augmente avec les phosphates. Le thymus est riche en fluor et en phosphates mais à mesure que l'animal grandit, ils disparaissent aussi progressivement.

Les variations des teneurs en fluor et phosphore suivant les différents tissus ne sont pas proportionnelles. Le squelette osseux, tissu de soutien présente

simultanément le maximum de fluor et de phosphore. Le rapport fluor/phosphore varie de 1/133 à 1/575.

L'abondance de fluor dans la peau et les phanères est par contre corrélative d'une faible teneur de ces organes en phosphores. Le rapport fluor/phosphore varie de 1/7 à 1/5; rapport très voisin de celui de la composition des combinaisons minérales fluophosphatées rencontrées dans la nature : l'apatite fluorée par exemple. Il semble donc que ces tissus jouent le rôle d'organe d'excrétion du fluor qui y est contenu sous une forme impropre à la vie et bonne à être rejetée au dehors de l'organisme vivant. Ce serait même là un mode d'élimination plus actif que l'élimination par les urines ou les fèces.

C'est par les aliments que le fluor est absorbé : les aliments végétaux sont les plus riches en fluor : les céréales, les fruits dont la partie la plus riche est la peau, les légumes où la plus forte concentration fluorique se rencontre dans les feuilles (jusqu'à 14 mgr.). L'eau « potable » ordinaire n'apporte qu'un modeste appoint fluoré, certaines eaux minérales mises à part.

Quel rôle exact joue le fluor, dans l'intimité des tissus organiques, entre ces deux termes ultimes ? Il semble sensibiliser la matière organique azotée afin de faciliter la fixation du phosphore, il assurerait en quelque sorte son entrée dans la cellule vivante (nucléoprotéïdes), tout au moins est-ce vraisemblable pour les tissus à vie intense.

Dans les tissus à vie plus lente, le rôle de stimulant

de l'assimilation du phosphore est sans doute moins actif.

Par la place qu'il tient dans l'organisme humain, par le rôle qu'il joue vis-à-vis du métabolisme du phosphore, le fluor apparaît donc comme un élément dont l'activité biologique est loin d'être négligeable.

Les sources d'intoxication

Les diverses applications industrielles du fluor et de ses composés expliquent quelles peuvent être les sources de l'intoxication soit aiguë, soit chronique.

Nous n'insisterons pas sur l'étude et l'utilisation du fluor dans les laboratoires de recherche, si les premiers accidents imputables à ce corps reconnaissent cette origine, de nos jours c'est une éventualité qui ne se présente plus.

Depuis longtemps l'acide fluorhydrique est employé pour la GRAVURE SUR VERRE, cristal, métaux. L'objet que l'on désire graver est enduit d'une mince couche de vernis protecteur sur laquelle est tracé le motif à graver, mettant ainsi le verre à nu. On plonge ensuite l'objet dans l'acide fluorhydrique étendu d'eau ou dans un mélange de fluorure de potassium et d'acide sulfurique chauffé doucement sur une petite flamme. On peut utiliser aussi l'action des vapeurs d'acide fluorhydrique obtenues en mélangeant du fluorure de calcium pluvérisé et de l'acide sulfurique concentré et en chauffant doucement le mélange. Dans l'un ou l'autre cas, on enlève ensuite l'enduit protecteur; le des-

sin gravé apparaît alors clair et transparent dans le premier cas, plus visible, opaque dans le second. Ce second procédé étant en outre plus rapide, est très employé, notamment pour graver les divisions de thermomètres, de burettes, de pipettes graduées...

Il existe également des encres pour écrire sur le verre ; elles sont à base d'acide fluorhydrique ou de fluorure d'ammonium et ont pu occasionner des lésions cutanées.

Nous ne quitterons pas l'industrie du verre sans rappeler que la fabrication du verre opaque, utilise le fluosilicate de sodium. L'industrie des pierres précieuses, des émaux, utilise des composés fluorés, de même le fluorure d'aluminium est employé dans l'émaillage de la fonte.

Nous citerons enfin le cas d'un ouvrier, victime de lésions graves des mains, provoquées par un produit destiné au nettoyage des vitres et contenant de l'acide fluosilicique.

A côté de ces applications à l'industrie du verre les plus anciennement connues et les premières incriminées dans la toxicologie industrielle du fluor, le développement considérable de CERTAINES BRANCHES DE L'INDUSTRIE CHIMIQUE ou électro-métallurgique a multiplié les chances d'intoxication.

D'abord la fabrication de l'acide fluorhydrique et de ses composés, la préparation industrielle du phosphore (phosphates naturels ou os calcinés traités par l'acide sulfurique), l'industrie des allumettes et des

matières inflammables, la préparation industrielle de l'eau oxygénée obtenue en traitant le bioxyde de Baryum par l'acide fluorhydrique peuvent être dangereuses par l'acide fluorhydrique dégagé.

Nous insisterons surtout sur :

- l'industrie des superphosphates;
- l'industrie de la cryolithe;
- l'industrie électro-métallurgique de l'aluminium qui en découle.

INDUSTRIE DES SUPERPHOSPHATES

Les superphosphates sont obtenus en mélangeant aux phosphates tricalciques broyés une quantité suffisante d'acide sulfurique pour mettre en liberté la plus grande partie possible d'acide phosphorique. Cette préparation dégage inévitablement des gaz nocifs; notamment certains composés du fluor qui se trouvent dans les phosphates naturels, donnent lieu à l'émission d'anhydride fluorhydrique et de fluorure de silicium.

Dans les installations industrielles modernes les dangers sont réduits, si toutefois les appareils sont en bon état de fonctionnement. On utilise des appareils fermés, les vapeurs nocives étant éliminées par une tuyauterie et transformées par un procédé chimique ou physique avant leur déversement dans l'atmosphère.

INDUSTRIE DE LA CRYOLITHE

La cryolithe brute naturelle est extraite d'une mine en pratique unique au monde, à Ivigtut, au Groenland. Cette cryolithe brute contient 20 à 25 % de substances étrangères, du fer spathique (jusqu'à 15 à 20 %), du quartz (1 à 5 %), de petites quantités de galène, du zinc sulfuré, de la pyrite cuivreuse, de la pyrite de fer.

La cryolithe brute va subir divers traitements pour aboutir à la cryolithe commerciale : les deux tiers de la production sont ainsi traités à Copenhague, le restant aux Etats-Unis.

Les diverses manipulations qui aboutiront à la cryolithe commerciale qui contient 99,7 % de cryolithe pure se font à sec pour la plupart et comprennent des temps d'écrasement, de passage au crible qui donnent lieu à un grand dégagement de poussières qui est un danger réel d'intoxication.

La production annuelle de cryolithe naturelle qui dépasse 20.000 tonnes ne suffit plus aux besoins actuels de l'industrie. Aussi prépare-t-on maintenant une cryolithe artificielle et cette fabrication est une source nouvelle d'intoxication.

FABRICATION DE L'ALUMINIUM

Cette industrie électro-métallurgique dont l'essor date surtout de la grande guerre, s'est beaucoup développée en France dans ces dernières années, particulièrement dans les régions où l'on dispose aisément de force électrique : (Vallée de la Maurienne, de la Du-

rance...). On opère par électrolyse de l'alumine (de la bauxite : hydrate d'oxyde d'aluminium $(Al_2O_3) 2H_2O$) dans un bain de cryolithe fondue à une haute température. On emploie habituellement une cuve à électrolyse garnie intérieurement de graphite et servant de cathode. Les anodes sont formées de faisceaux de tiges de charbon; le bain est maintenu en fusion par le passage du courant. La cryolithe se décompose et se combine à la silice des charbons pour donner un gaz : le fluorure de silicium qui lui-même se transforme en acide fluosilicique et acide fluorhydrique. L'aluminium fondu est éliminé de la cuve par un trou de coulée ménagé à la partie inférieure.

Les gaz nocifs ainsi produits peuvent faire sentir leur action non seulement sur le personnel de l'usine, mais même à distance dans un rayon de plusieurs kilomètres.

DIVERSES AUTRES INDUSTRIES utilisent aussi les composés de fluor.

Les teintureries emploient l'acide fluosilicique comme mordant, l'acide fluorhydrique comme succédané du tartre émétique sous la dénomination de « sel d'antimoine ».

L'acide fluosilicique et ses sels sont utilisés dans l'industrie des peaux comme antiseptique.

Beaucoup plus dangereux sont les emplois des composés du fluor, dans l'INDUSTRIE ALIMENTAIRE.

— Industrie des fermentations et distillations de

certaines boissons, pour prévenir les fermentations secondaires, nuisibles à la fermentation alcoolique (brasserie, surtout).

— Industrie des sucres et des spiritueux : où l'acide fluosilicique et ses composés ont été proposés pour précipiter les sels de potassium.

— Conservation des denrées alimentaires et des boissons où leur bas prix, l'absence d'odeur et de goût, l'absence d'altération visible sur la substance à conserver ont facilité leur application.

Sous des noms commerciaux, dont la plupart ne rappellent aucunement l'origine fluorée des produits, ils ont été spécialisés suivant la matière à conserver.

— Conservation des jus de fruits où la neutralisation par le carbonate de chaux de l'acide fluorhydrique constitue en réalité une manipulation délicate.

Nous ne ferons que citer certaines « poudres à lever » produites en partant des apatites fluorées

Nous terminerons cette énumération fastidieuse par l'utilisation des fluorures et des fluosilicates pour la DESTRUCTION DES ANIMAUX NUISIBLES, sous forme de poudres, de pâtes ou de solutions.

Telles sont les origines diverses, possibles du toxique. L'étiologie étant surtout facile à préciser en cas de : manifestations aiguës et d'intoxications massives.

Mais la dose de toxique n'a pas une valeur absolue.

Certains sujets en particulier les femmes et les adolescents ou les enfants sont beaucoup plus sensibles.

Inversement il semble exister une certaine accoutumance chez les ouvriers habituellement exposés au fluor. En fait d'ailleurs a-t-on le droit de dire accoutumance, maintenant que l'attention est attirée sur la fréquence vraisemblablement assez grande d'« intoxications inapparentes ». Que disparaissent certains phénomènes irritatifs locaux chez les anciens ouvriers, c'est possible. Mais peut-on affirmer que ces ouvriers sont indemnes de toute lésion toxique et surtout qu'ils le resteront.

Ces intoxications inapparentes, ou les intoxications chroniques larvées encore si mal connues débordent de beaucoup le domaine de l'hygiène industrielle. N'y a-t-il pas chez le nourrisson des troubles digestifs, de troubles de l'état général, mal définis, réagissant mal aux thérapeutiques habituellement efficaces qui seraient d'origine toxique alimentaire par le lait conservé à l'aide de composés fluorés, en quantité minime, insignifiante, inoffensive pour un adulte et en fait agressive pour un tout-petit.

Intoxications aiguës

Les manifestations aiguës de l'intoxication par le fluor et ses composés ont été les premières reconnues. Ces troubles peuvent avoir une origine :

- criminelle;
- accidentelle;
- ou professionnelle.

Il peut s'agir :

- de lésions locales : par actions irritante et caustique directe du corps toxique. C'est le cas habituel des observations d'ordre professionnel,
- de véritables empoisonnements : qui viennent poser des problèmes d'ordre médico-légal.

LES LÉSIONS LOCALES se voient surtout chez les ouvriers des industries employant l'acide fluorhydrique, et principalement chez les graveurs sur verre. Elles peuvent être :

- cutanées, par action directe de l'acide fluorhydrique même très peu concentré (à 1 % il agit déjà),
 - par action irritante des vapeurs de cet acide,
 - muqueuses : également par action des vapeurs.
- Ces lésions siègent donc avant tout aux parties découvertes, d'où les divers moyens de protection employés.

Les lésions cutanées :

a) peuvent être minimales et entrer presque dans le cadre des manifestations chroniques. C'est le cas de ce symptôme souvent rencontré chez les ouvriers manipulant l'acide fluorhydrique : la douleur sous-unguéale avec parfois une légère irritation dans la région de la matrice.

C'est le cas de ces dermatoses rebelles, des parties découvertes, sans caractère spécial.

b) mais habituellement il s'agit de lésions plus caractérisées :

rougeur de la peau, véritable aspect de cautérisation, qui se couvre de vésicules; bientôt le derme est à nu et on a l'aspect d'une brûlure — très douloureuse. L'évolution peut s'arrêter là. Mais le plus souvent, malgré la cessation de la cause, l'effet continue et on voit apparaître une ulcération qui a une remarquable tendance à creuser (Tanon).

Souvent elle s'infecte : son pourtour, sa base s'indurent. En tout cas elle est toujours longue à guérir — Il est frappant de voir la durée de l'incapacité temporaire de travail entraînée par ces lésions, assez restreintes de prime abord.

Les lésions des doigts peuvent s'accompagner de chute des ongles.

Retenons de ces lésions qu'elles ont une fâcheuse tendance à creuser, qu'elles sont lentes à cicatriser, enfin qu'il suffit parfois d'une action très temporaire du caustique : les deux cas de Navarre en sont une illustration. Il est fréquent de voir ces lésions cutanées

locales s'accompagner d'un petit syndrome général rappelant ce qui se passe dans les brûlures.

— *L'action sur les muqueuses* se voit avec des concentrations même très faibles de vapeur : 1 p. 5.000. Le larmolement, le coryza, la salivation abondante sont les premiers signes de réaction constatés.

C'est principalement à ces symptômes que l'on peut faire allusion quand on parle d'accoutumance.

A des concentrations plus fortes, on observe des conjonctivites avec possibilités d'ulcérations; des ulcérations torpides de la muqueuse nasale, des gencives, du larynx, etc...

L'action sur les voies respiratoires se traduit par l'irritation du larynx, des bronches avec toux quinteuse, spasmodique, oppression et sensation de suffocation, très pénible.

Un degré de plus et l'on peut observer des accidents mortels; nous avons déjà mentionné la mort du chimiste belge Louyet.

Mais grâce aux mesures prophylactiques prises dans l'industrie, ces INTOXICATIONS GÉNÉRALES sont actuellement bien plus le fait des :

Intoxications criminelles ou accidentelles et surviennent à la suite d'absorption par la voie digestive de composés fluorés.

Plus de 110 cas ont été publiés avec une mortalité dépassant 50 %.

— La faible saveur des composés fluorés.

— Le fait qu'ils sont très répandus sous forme de parasitocides, expliquent le choix qu'il en a été fait dans des buts criminels et la possibilité des méprises fâcheuses auxquelles ils ont donné lieu.

Nous ne citerons que quelques observations récentes :

Malgré le peu de saveur il est signalé que parfois grâce à cela, la tentative criminelle a été déjouée : c'est le cas de cet ouvrier qui faillit absorber du café dans lequel on avait mis à la place de sucre un produit raticide à base de fluosilicate. Lui trouvant une « saveur particulière » il renonça à l'absorber.

Le plus souvent il s'agit d'empoisonnement accidentel et l'absorption du produit nocif passe totalement inaperçue.

Sommelet, en 1923, rapporte un cas d'intoxication survenu dans une ville du centre. Un restaurateur avait acheté une poudre insecticide; elle était blanche, d'aspect farineux. Elle lui avait été livrée dans un sac en papier. Il mit le sac non étiqueté, dans une armoire, après avoir utilisé une partie du produit. Quelque temps après, sa femme, pour préparer un potage à deux clients, prit quelques cuillerées de la poudre en question croyant que c'était de la farine.

Un des deux clients, un homme, absorba une assez grande quantité de potage. L'autre client plus difficile, une femme, ne trouva pas le potage à son goût et s'abstint d'en manger après un essai de quelques cuillerées.

Quelques heures s'étaient à peine écoulées, que les

deux convives étaient pris de malaises, de nausées, de vomissements, de diarrhée, et après une courte agonie l'homme succombait.

La farine n'était que du fluosilicate de sodium.

En 1930, de nouveaux méfaits du fluosilicate de sodium sont observés dans la Creuse et rapportés par Labat.

Un repas de famille s'était terminé par le gâteau régional « le Clafoutis ». 5 à 6 heures après la fin du repas, cinq personnes étaient malades et en moins de 24 heures trois étaient mortes, après avoir présenté de la céphalée, du trismus, de la contracture et des crampes musculaires, de la bradycardie. Une de celles qui ont guéri a accusé une violente céphalée, des fourmillements dans les mains et dans les pieds.

L'examen nécropsique des trois cadavres a révélé des lésions sensiblement identiques : Rigidité très marquée des corps — Grandes plaques violacées des extrémités — Congestion viscérale — Estomac, sur la séreuse : série de plaques et taches ecchymotiques rouge foncé; dans l'estomac : bouillie sanguinolente; sur la muqueuse, légèrement boursoufflée : ecchymoses rouge violacé.

Là encore, le gâteau avait été confectionné avec du fluosilicate de sodium.

Le fluorure de sodium, moins toxique, n'en est pas plus recommandable quant à son utilisation alimentaire !

C'est le cas mortel d'un nourrisson de 10 mois que rapporte Stanton. C'est le cas rapporté par Vallée en

1920, qui concerne une intoxication par des crêpes pour la confection desquelles le bicarbonate de soude ajouté à l'eau n'était autre que du fluorure de sodium. Il n'y a pas eu d'issue fatale, mais apparition très précoce de malaises avec gastralgies, nausées, vomissements, 7 personnes d'âge différent avaient absorbé le même nombre de crêpes, ce qui correspondait à 0 gr. 228 de NAF d'après l'expertise toxicologique faite, elles ont présenté les mêmes signes d'intoxication qui ont duré de 3 à 6 heures. Une huitième personne avait absorbé une quantité double de crêpes, elle a présenté les mêmes signes mais beaucoup plus accentués et beaucoup plus durables (48 heures).

Ni le tableau clinique, ni les lésions anatomo-pathologiques ne sont pathognomoniques de l'intoxication par le fluor. C'est l'enquête et l'expertise toxicologique qui permettront de reconnaître le poison en cause.

Dose mortelle : Il est difficile de se faire une idée exacte de la dose toxique mortelle, une partie du toxique est souvent rejetée par les vomissements.

Les limites de doses mortelles signalées vont de 5 à 18 gr. pour le fluorure de Na. La dose mortelle peut ne pas dépasser 1 gr. de fluosilicate de Na.

King cite le cas d'un homme qui a bu 15 gr. d'acide fluorhydrique et qui est mort en 35 minutes.

En somme, actuellement :

— Les intoxications générales aiguës mortelles sont avant tout d'ordre accidentel.

— L'hygiène industrielle par les moyens de prévention collectifs et individuels a rendu beaucoup moins dangereuses les industries manipulant le fluor. Il persiste néanmoins des lésions locales, relevant de la toxicologie industrielle, mais le plus souvent par inobservation des moyens de protection individuelle par la victime elle-même.

Et les intoxications aiguës collectives d'origine industrielle sont exceptionnelles de nos jours.

C'est à tort qu'on a voulu faire jouer un rôle à l'acide fluorhydrique, dans la nocivité du « brouillard de la Meuse » en décembre 1930, nocivité relevant en réalité de produits sulfurés.

LES FAITS EXPÉRIMENTAUX CONCERNANT L'INTOXICATION AIGUE

Rabuteau qui, en 1867 publia une thèse sur le fluor, avait absorbé à titre d'essai 0 gr. 25 de fluorure de sodium. Il constata : nausées légères; salivation; anxiété; prurit persistant plusieurs jours. C'est le seul cas d'expérimentation humaine à notre connaissance.

Janaud, en 1923, reprend la question de la toxicité expérimentale du fluorure de sodium et du fluosilicate de sodium.

Il utilise comme animaux d'expériences :

- des grenouilles,
- des souris,
- des cobayes,
- des chiens.

Voie d'introduction du toxique.

— Chez la grenouille, action identique que le toxique soit injecté ou absorbé par la peau.

— Chez la souris, indifféremment et avec les mêmes résultats ingestion ou injection.

— Chez le cobaye, à cause des escarres si le produit est injecté sous la peau, et qui ne vomit pas : c'est l'ingestion qui est utilisée.

— Chez le chien qui vomit tout : pratique d'injections.

Les symptômes observés sont sensiblement les mêmes :

— quel que soit l'animal,

— que ce soit : du fluorure ou du fluosilicate de sodium.

Cliniquement :

— action sur les muscles : raideur, crampe,

— action sur le système nerveux : convulsions, les muscles perdent leur excitabilité,

— dyspnée : par paralysie de la respiration,

— évacuation profuse de salive,

— mort.

Anatomiquement :

— congestion des muscles,

— congestion viscérale.

Doses toxiques :

Equivalent toxique du fluorure de sodium :

0 gr. 24 pour le cobaye.

0 gr. 23 pour le chien.

Equivalent toxique du fluosilicate de Na :

0,06 pour le cobaye.

0,08 pour le chien.

donc beaucoup plus toxique.

Les observations relatées par les autres expérimentateurs concordent avec celles de Janaud. Qu'il s'agisse de travaux anciens, Tappeiner, Schultz, ou récents : Muehlberger, Joldbauer, qui signale la possibilité d'hypocalcémie avec contractions tétaniformes. Mackle, Thamann et leurs collaborateurs ont étudié les effets de l'inhalation de vapeur d'acide fluorhydrique à concentrations élevées à l'égard des lapins et des cobayes. Une concentration dépassant 1 mg 5 par litre est dangereuse au bout de quelques minutes; avec une concentration de 1 mg, les malaises notables n'apparaissent qu'au bout de 30 minutes.

Enfin, en 1935, Melle Bazille ayant mis au point une technique de dosage du fluor, en reprend l'étude toxicologique expérimentale.

Non seulement elle dose le fluor dans les différents viscères, mais elle étend encore son étude aux glandes endocrines, et pour ce, comme animal d'expérience, elle utilise surtout le lapin.

Voie d'introduction du toxique : l'injection sous-cutanée : la dose donnée à l'animal est rigoureusement connue et la méthode plus aisée que l'ingestion ou l'injection intra-veineuse, notamment pour un chien.

Forme d'administration du toxique.

Pour les intoxications aiguës : solution saturée de

fluorure de sodium dont la solubilité dans l'eau n'est que de 4 p. 100. Et même après avoir ajusté son pH à 6,2, elle ne peut éviter une escarre locale au voisinage du point d'injection.

Constatations générales :

1° Etat de contraction musculaire généralisée étendue aux sphincters (contrairement aux constatations de Goldemberg), à l'estomac lui-même.

2° Pas de localisation viscérale élective d'après le taux de fluor.

3° Dans le sang augmentation considérable du fluor, prédominance plasmatique du toxique.

4° La localisation dans les glandes endocrines a révélé « du fluor dans ces organes à des taux relativement élevés surtout si l'on considère l'hypophyse ».

Les manifestations chroniques de l'intoxication par le fluor et ses composés sont d'étude assez récente. C'est principalement depuis une vingtaine d'années que ces divers troubles font l'objet de communications. Et il y a moins longtemps encore, que leur origine fluorée a été reconnue.

Les symptômes observés intéressent l'homme ou les animaux. C'est à l'occasion d'une étude approfondie d'une maladie particulière atteignant le bétail, des environs d'une usine d'aluminium, que Cristiani, en 1925, reconnaissait l'origine véritable de cette forme pathologique spéciale qu'il appela la « cachexie fluorique ».

En 1931, Smith éclaire l'étiologie, restée jusque là obscure, d'une affection dentaire décrite aux Etats-Unis sous le nom de « Mottled Teeth » ou « Mottled Emamel ».

Velui, de son côté, en 1933, prouve l'origine fluorée de « Darmous », terme marocain désignant une dystrophie dentaire animale, et décrit une affection analogue chez l'homme.

Enfin Speder, l'an dernier, attire l'attention sur des lésions squelettiques d'ostéopetrose, décelées radiologiquement chez les individus atteints de Darmous et semblables aux lésions que Moller et Gudjonsson ont observées chez les ouvriers d'une usine de cryolithe à Copenhague et qui sont mentionnées dans les travaux de langue allemande sous le terme d'ostéo-

sclérose (la lésion histologique n'aboutissant à la transformation marmoréenne qu'en fin d'évolution).

Ces manifestations chroniques prennent dès lors une place prépondérante dans la pathologie du flor. Et leur étude est en effet d'importance ! Ne présentent-elles pas un double intérêt : pratique et scientifique.

— Intérêt pratique.

Car si d'une part on envisage dans les pays d'élevage les conséquences économiques indéniables de Darmous, d'autre part, il est encore très difficile de formuler les précautions d'hygiène préventive à envisager.

— Intérêt scientifique :

Si l'étiologie fluorée semble certaine, la physio-pathologie même, de ces troubles de la minéralisation organique, est loin d'être précisée.

Dans le métabolisme phospho-calcique tant de facteurs interviennent, sans compter ceux qui nous échappent, qu'il semble vain de s'essayer à préciser le mécanisme du dernier venu des troubles de cet ordre.

Cachexie fluoridue

Aux alentours d'une usine d'aluminium, la population se plaint de :

— dégâts causés aux plantes,

— troubles de la santé du bétail rappelant l'ostéomalacie. Elle accuse les fumées de l'usine. Cette usine électro-métallurgique fabrique, d'autre part, elle-même ses électrodes pour l'électrolyse de l'alumine, et c'est là la cause d'un abondant dégagement de fumées. Des fumivores sont installés qui s'avèrent efficaces contre ces fumées visibles. Mais les troubles persistent. A Cristiani revient alors le mérite de prouver que ce sont les émanations fluorées émises par les fours électrolytiques et déversées librement dans l'atmosphère qui sont les responsables des dégâts causés aux plantes, et que le bétail présente, lui, les manifestations d'une intoxication alimentaire.

a) Les symptômes présentés par les végétaux.

La vigne, les arbres fruitiers sont les plus sensibles mais les fourrages, le foin sont également touchés.

Leur étude permet, d'après leur répartition, de prouver leur intensité d'autant plus grande qu'ils sont situés plus près de l'usine. Le périmètre d'action maxi-

mum est plus étendu dans la direction des vents prédominant habituellement dans la vallée. Une humidité modérée de l'atmosphère favorise l'action des gaz toxiques, ainsi que Ost l'avait déjà signalé à la fin du siècle dernier.

L'intensité des dégâts et leur périmètre d'extension s'accroissent parallèlement à l'activité de l'usine.

L'usine reconnaît finalement sa responsabilité en ce qui concerne les dégâts végétaux, mais refuse en ce qui concerne le bétail atteint de soi-disant « ostéomalacie ».

b) Les symptômes présentés par le bétail.

En réalité constituent un tableau, semble-t-il, différent de l'ostéomalacie et avec laquelle il présente cependant l'analogie de la prédisposition aux fractures. Les troubles de la démarche et de la statique sont souvent assez accentués : démarche raide, pénible et douloureuse, avec boiterie d'un ou plusieurs membres. Dans la station debout les animaux semblent trépi-gner : prenant un appui alternatif sur l'un ou sur l'autre membre. A un degré de plus, la raideur de la colonne vertébrale et surtout des membres postérieurs gêne considérablement les mouvements et on a beaucoup de peine à faire sortir l'animal de l'étable notamment « s'il y a une différence de niveau entre le sol de l'étable et le sol extérieur ». Des entorses, des fractures se produisent, véritables fractures spontanées.

Un amaigrissement progressif évolue de pair avec

les troubles de la démarche. Si ces troubles de l'état général ne sont pas trop prononcés, l'animal transporté dans une autre région peut se rétablir. Sinon l'évolution continue, l'amaigrissement s'accroît, la peau devient sèche et dure et si l'animal n'est pas sacrifié il ne tarde pas à périr dans un état de cachexie effroyable.

c) Les faits expérimentaux.

1° Confirment l'origine fluorique des troubles végétaux.

2° Démontrent qu'il s'agit d'un trouble toxique d'origine alimentaire du bétail, dû à l'absorption de ces végétaux fluorés.

3° Qu'il ne s'agit pas d'une valeur alimentaire insuffisante desdits végétaux.

4° Que le toxique est bel et bien retenu dans l'organisme animal principalement dans le tissu osseux.

1° L'ORIGINE FLUORIQUE DES TROUBLES VÉGÉTAUX

On peut reproduire des lésions identiques à celles constatées en opérant sur des fourrages sur pied, exposés à des vapeurs fluorées, obtenues en traitant par l'acide sulfurique soit du fluorure, soit du fluosilicate de sodium.

A côté des vapeurs on peut faire agir les produits de condensation des gaz fluorés en opérant par pulvérisation.

Ces lésions peuvent être plus ou moins accentuées :

Foin très modifié, brûlures des feuilles pouvant aller jusqu'à donner un aspect pulvérulent du fourrage; à l'opposé « lésions invisibles » au début si la dose est faible et pourtant en répétant cette dose, la lésion apparaît.

2° L'ORIGINE ALIMENTAIRE FLUORÉE DES TROUBLES

OCCASIONNÉS CHEZ LES ANIMAUX D'EXPÉRIENCE

Animal d'expérience : le cobaye.

a) *Sels de fluor administrés directement aux animaux.*

Il n'est pas nécessaire de faire ingérer directement aux animaux des quantités exactement dosées de toxique. Il suffit de saupoudrer la litière avec le produit fluoré finement pulvérisé. La plus grande partie du sel sera peut-être inutilisée. Mais les aliments placés sur la litière, de même le museau et les pattes des animaux seront suffisamment souillés pour constituer une voie d'introduction du toxique.

On peut même faire une étude de toxicité comparée des divers composés :

Premier groupe : litière saupoudrée avec 2 grammes de fluosilicate de Na :

13 cobayes : poids moyen 517 gr.

Mort au bout de 35 jours.

Chute de poids 38 %.

Deuxième groupe : litière saupoudrée avec 2 grammes de fluorure de Na :

6 cobayes : poids moyen 582 gr.

Mort au bout de 54 jours.

Chute de poids 36 %.

Troisième groupe : litière saupoudrée avec 2 grammes de fluorure d'ammonium :

8 cobayes : poids moyen 506 gr.

Mort au bout de 58 jours.

Chute de poids 38 %.

Quatrième groupe : litière saupoudrée avec 2 grammes de fluosilicate d'ammonium :

6 cobayes : poids moyen 597 gr.

Mort en 69 jours.

Chute de poids 44 %.

Tous ces animaux ont présenté un syndrome commun dont la manifestation la plus frappante a été l'amaigrissement. Quelques jours avant la mort : attitude spéciale due à la raideur du rachis et des membres, surtout postérieurs. Signes bulbo-médullaires avec troubles de la respiration, tremblements et convulsions.

Cinquième groupe : litière saupoudrée de quantités toxiques 10 fois moindre, 0 gr. 20 de fluosilicate de Na :

10 cobayes : poids moyen 609 gr.

Mort en 149 jours.

Chute de poids 44 %.

Ils ont présenté le même syndrome; mais plus tardif.

b) Fourrages *altérés expérimentalement* par des gaz fluorés et donnés à raison d'une poignée de fourrage altéré en plus de la ration habituelle permettant aux témoins de vivre.

— fourrages altérés par des vapeurs d'acide fluosilicique : 12 cobayes, fluorose et mort en 30 jours.

— fourrages altérés par des vapeurs d'acide fluorhydrique : 8 cobayes, fluorose et mort en 45 jours.

c) *Fourrage altéré spontanément par les émanations de l'usine d'aluminium :*

— reproduit chez le cobaye un syndrome absolument comparable à celui des expériences ci-dessus, et qui est analogue à la « cachexie » des bovidés et ovidés.

Donné comme précédemment en plus de la ration normale :

Premier groupe de cobayes, à qui on administre du foin correspondant à une période de grande activité de l'usine :

— survie moyenne de 98 jours.

Deuxième groupe de cobayes, à qui on administre du foin correspondant à une période d'activité ralentie :

— survie moyenne 490 jours.

3° IL NE S'AGIT PAS D'UNE VALEUR ALIMENTAIRE INSUFFISANTE DES FOURRAGES

Quatre témoins, nourris avec la ration normale, également administrée aux autres animaux, étaient encore bien portants au bout de 3 ans. Ce qui montre l'action toxique propre du fourrage altéré, et non son insuffisance alimentaire, puisque la ration normale est assurée indépendamment de la portion toxique.

4° LE TOXIQUE EST RETENU EN GRANDE PARTIE
DANS LE TISSU OSSEUX

Etude du taux du fluor dans :

— os de bovidés sains provenant de différentes régions agricoles de Suisse : 0,47.

— os de bovidés sains provenant d'une boucherie d'une très grande ville : 1.

— os d'une vache atteinte d'ostéomalacie dans une localité où il n'y a pas d'usine : 0,43.

— os de bovidés apparemment sains provenant d'une région où il y a eu une épidémie de fluorose à une époque où l'usine travaillait sans prendre de mesures protectrices : 3,79.

— os d'une vache « ostéomalacique » provenant d'une région où il y a une usine d'aluminim : 3,25.

Ces résultats, quoique ne mentionnant pas l'âge des animaux, ce qui est une grosse lacune, n'en présentent pas moins un énorme intérêt.

Dans un article antérieur, Cristiani avait précisé l'aspect ANATOMO-PATHOLOGIQUE des os des animaux morts de cachexie fluorique. « Atrophie extrêmement prononcée de la moelle osseuse remplacée au niveau de la diaphyse par un liquide incolore ou jaune rougeâtre réalisant parfois un aspect gélatineux de la moelle ». En ce qui concerne les os spongieux « pulpe médullaire atrophique aux dépens des différentes cellules de la moelle ».

L'os séché apparaît très blanc et opaque différent de l'os normal ivoire et translucide, l'os fluoré est plus

grêle, plus poreux même dans les parties compactes, quoiqu'il y ait de notables différences d'aspect. Il est plus friable aussi.

Comme autres lésions anatomo-pathologiques chez les animaux morts de fluorose, Cristiani rapporte entre autre des lésions de :

a) *L'hypophyse*, diminution de volume de l'organe. Altération des éléments glandulaires (lobe antérieur) ou les cellules épithéliales paraissent atrophiques, disposition lobulaire détruite par places.

La constatation de ces lésions n'est-elle pas à rapprocher de l'origine hypophysaire de la maladie de Simmonds chez l'homme.

Des expérimentations ultérieures de Velu sur des moutons ont précisé d'autres lésions :

b) *La thyroïde*, toujours très modifiée. Développement anormal de la substance colloïde dans des vésicules dilatées. Ces constatations sont à rapprocher de celles de Goldemberg sur le goitre expérimental par le fluor et l'étiologie fluorique du goitre endémique proposée par cet auteur.

c) *Le foie* présente des altérations, très nettes chez les moutons : hypertrophié, décoloré, de consistance pâteuse. Histologiquement : dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, évoluant de la périphérie à la zone centrale du lobule ; le noyau est repoussé à la périphérie, la substance nucléaire devient granuleuse, fragmentée, se colore mal.

Sur certaines préparations la dégénérescence est telle qu'on a l'aspect d'un tissu adipeux réticulé où le

réseau est constitué par les membranes plus ou moins détruites des cellules mortes.

Il n'y a pas de congestion anormale ni d'infiltration leucocytaire périvasculaire.

C'est une nécrobiose cellulaire sans réaction inflammatoire.

C'est en somme quelque chose d'analogue à ce que l'on rencontre dans d'autres empoisonnements : arsenic, phosphore, antimoine.

Ces lésions profondes d'un organe aussi important que le foie, peuvent évidemment déterminer des désordres notables dans le métabolisme général de l'organisme.

Etudiant, chez la chèvre, *les séquelles* de la fluorose expérimentale, dont l'évolution est arrêtée à temps, Cristiani relate :

— insuffisance pondérale persistante, tissu adipeux réduit.

— amoindrissement de la vivacité, de l'agilité.

— peau sèche, laine raide, dépourvue de toute souplesse.

— muqueuse buccale rouge, irritée.

— système osseux : à la palpation les os des extrémités sont épaissis plus ou moins irrégulièrement, surtout le carpe et le tarse.

L'animal paraît être devenu hémophile; cette constatation est à rapprocher de l'augmentation du fluor dans le sang des hémophiles, signalée par Stuber et Lang.

En 1929, des auteurs italiens, Bardelli et Menzani

rapportent des cas analogues de fluorose chez les ruminants, aux alentours d'une fabrique d'aluminium dans la vallée Lagarina, entre Mori et Ala.

Dégâts végétaux ayant entraîné la ruine de la sériculture, qui depuis le xv^e siècle constituait une des plus remarquables ressources de l'agriculture locale. Fluorose des bovidés puis des capridés.

Constatations expérimentales analogues à celles de Cristiani; les auteurs italiens précisent que si le fluor des os était augmenté, la teneur en Ca et P ne variait pas.

Chez tous les animaux d'expérience aucune variation du taux calcémique, de la numération globulaire, de la formule leucocytaire.

Si les êtres humains de ces mêmes régions ne sont pas atteints, c'est qu'ils cuisent ou qu'ils lavent leurs légumes.

Telle est la première reconnue des manifestations chroniques de l'intoxication fluorée.

L'étiologie en est certaine.

La physio-pathologie reste pour le moins obscure.

A côté de cette forme d'intoxication chronique par le fluor qui, en réalité, est une forme à évolution relativement encore assez rapide, qui succède à une intoxication d'origine alimentaire et qui n'a été décrite que chez les herbivores, d'autres manifestations pathologiques, dont l'évolution est très lente, s'observent aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

Il s'agit de troubles portant essentiellement :

— sur les dents;

— sur les os.

et relevant d'une perturbation du métabolisme phospho-calcique.

Les lésions dentaires

— Elles atteignent l'homme et les animaux.

— Elles comportent surtout une dystrophie de l'émail qui a reçu des noms différents suivant les pays où elle a été décrite. Ce sont les dents tachetées « Mottled teeth », c'est l'émail tacheté « Mottled Enamel », ce sont les dents veinées « dientes veteados », enfin le « Darmous » des Marocains correspond à ces mêmes lésions.

En réalité, Eager, au début du siècle, semble bien avoir déjà observé des cas analogues chez les émigrants italiens, ils avaient été décrits sous le nom de « dents de Chiaie ».

C'est Blach qui, le premier, en 1916, les étudie sous le nom de « Email tacheté ». Mais c'est Smith, Lantz et Smith qui en précisent l'étiologie. Et elles deviennent l'objet de nombreux travaux américains; elles réalisent de véritables foyers dispersés à travers les Etats-Unis, dans l'Arizona, le Colorado, le Texas, le Kansas, le Nouveau Mexique, l'Arkansas, la Virginie, l'Illinois et le Dakota.

Des lésions identiques sont signalées sous le nom de dents veinées, en Amérique du Sud.

En Argentine, dans le Gouvernement de la Pampa,

dans les provinces de Buenos-Ayres et de Cordoba.

La Hollande, l'Espagne, l'Italie recèlent également quelques foyers.

— C'est une affection mondiale qui est signalée au Japon, dans le Nord de la Chine, aux Iles du Cap-Vert, aux Iles Brahama.

— Mais l'Afrique du Nord semble apporter un fort contingent. Ces lésions sont particulièrement fréquentes au Maroc, dans la région de la Haute-Chaouïa. Il en existe de nombreux cas et souvent même très accentués dans la région des gisements de phosphates sud-algériens du Djebel-Kouif et du Dyr; de Metlaoui, de Redeyeff et de Moularès dans le Sud-Tunisien.

I. - Description des lésions dentaires chez l'homme

Gaud, Charnot et Langlois ont donné une excellente description de ces lésions dentaires.

Ces dystrophies frappent exclusivement les dents de remplacement. L'évolution de cette deuxième dentition est modifiée alors que les dents de lait sont habituellement normales.

MODIFICATIONS DANS LA DATE D'APPARITION

Il semble qu'il existe un retard marqué dans la sortie de la première molaire ou « dent de six ans » ainsi que des premières incisives de remplacement.

MODIFICATIONS D'ASPECT

a) La première manifestation apparente frappe la dent de six ans qui, sortie la première des dents de remplacement, tranche au milieu des dents temporaires non encore tombées et saines. Les altérations peuvent être plus ou moins accentuées. La molaire n'a plus son éclat et son brillant habituel. Dans son ensemble elle est jaunâtre et terne. Elle présente dans sa masse, tantôt aux cuspidés, tantôt sur les faces latérales des taches d'apparence laiteuse ou crayeuse, ces taches sont parfois accompagnée de petits points bruns entourés d'un halo jaunâtre. Le nettoyage et le grattage de la dent ne modifie en rien son aspect.

b) Les deux incisives médianes supérieures qui sortent presque en même temps présentent des lésions du même ordre, que l'on aperçoit déjà, alors que la dent ne fait qu'émerger de la gencive.

Elles sont ternes, d'aspect dépoli, poreux même, leur surface jaunâtre présente des dépressions accusées, dont le fond prend rapidement une coloration jaune foncée, puis brun clair, enfin marron foncé. Une usure irrégulière et rapide commence à créneler leur bord libre, puis à les meuler, diminuant facilement de moitié leur hauteur et ces dents usées tranchent avec les dents de lait normales, non encore toutes tombées.

c) Les incisives médianes latérales suivent sensiblement la même évolution.

d) Les incisives inférieures, et surtout les canines, tant supérieures qu'inférieures, sont dans leur ensem-

ble, moins touchées que la première molaire et que les quatre incisives supérieures.

Elles présentent, d'ailleurs, souvent un aspect un peu différent :

— des anneaux blanchâtres, d'allure crayeuse, alternent horizontalement avec des portions plus larges et légèrement creusées, de couleur jaune foncé ou brun. Ces anneaux cerclent la dent à la manière des cercles d'un tonneau. Souvent au nombre de 3, 4, et même 5, ils sembleraient indiquer que la dent ait été atteinte par poussées successives. Ces lésions se retrouvent sur les autres dents depuis le simple dépoli de la surface jusqu'à l'imprégnation brunâtre et l'usure.

L'ÉVOLUTION de ces lésions dentaires peut être ainsi schématisée :

Premier degré. — Ce sont les lésions constituées pendant la période pré-éruptive de la dent, celles qui apparaissent dès son émergence, c'est-à-dire la perte du poli et de la couleur nacréée de la dent normale, la présence de ces îlots blanchâtres d'allure crayeuse, se détachant sur le fond jaunâtre plus ou moins marqué de certaines parties voisines.

Deuxième degré. — C'est l'établissement des lésions définitives. Des taches brunes apparaissent dans les dépressions de l'émail ou dans l'intérieur des masses crayeuses. Ces taches sont dans la masse même de la dent, non superficielles, non modifiées par le nettoyage ni le grattage.

La coloration de la dent s'accroît jusqu'à prendre la couleur des dents noires des vieux fumeurs, parfois avec cet aspect particulier : cerclée par les anneaux blanchâtres réalisant l'aspect en tonnelet déjà signalé.

Le dépoli de la dent facilite sans doute le dépôt de tartre qui est rapidement constitué sur ces dents.

Ces dents dont l'aspect est tellement modifié, ont subi aussi des :

MODIFICATIONS DE RÉSISTANCE

De surface raboteuse, dès le début, facilement rayée par l'instrument qui l'explore, cette dent dystrophique va rapidement s'user.

— usure tantôt régulière, de la surface triturante. C'est le cas des molaires, les cuspidés s'aplanissent, puis disparaissent et l'usure peut continuer au point de descendre presque au niveau de la gencive, la table dentaire.

— usure tantôt irrégulière, c'est le cas des canines et des incisives, les taillant obliquement en biseau, dont l'orientation est en fait conditionnée par l'articulé dentaire.

— biseau oblique en bas et en avant sur les incisives inférieures.

— biseau oblique en haut et en arrière sur les incisives supérieures.

— parfois biseau d'orientation imprévue, irrégularité d'usure de dents voisines, tenant à des irrégularités de résistance ou de pression.

S'il est exact que chez le Marocain, même sain, l'usure progressive des dents normales est un phénomène plus accentué que chez l'Européen, il y a un abîme entre ce que l'on peut observer dans cet ordre d'idées, et l'état lamentable de la denture auquel peut aboutir l'intoxication fluorée.

MODIFICATIONS DE DIMENSIONS, relevant en partie des troubles précédents :

— nanisme dentaire tenant surtout à l'usure très précoce des dents à peine sorties.

— gigantisme dentaire, surtout des incisives supérieures, énormes, en « palette », faisant contraste avec les dents voisines normales ou déjà usées.

MODIFICATIONS D'IMPLANTATION

Assez fréquentes.

Intéressant principalement les incisives supérieures et inférieures, quelquefois les canines.

Certaines dents poussent obliquement devant leurs voisines.

Dans d'autres cas, elles forment entre elles des angles ouverts en :

— avant ou en arrière,

— parfois elles chevauchent les unes sur les autres.

COMPLICATIONS LOCALES

Sur une pareille dentition, les soins habituels d'hygiène dentaire indigène (frottage des dents avec du souak) s'avèrent inefficaces.

Une couche de tartre particulièrement adhérent, ne tarde pas à recouvrir ces dents, rugueuses et dépolies. La base de la dent s'empâte. Rapidement la gingivite apparaît, les gencives rouges et tuméfiées se décollent au niveau du collet des dents.

Des caries se produisent. Elles sont si fréquentes et touchent si nettement les dents dystrophiques qu'on peut les considérer comme une complication de la maladie.

Ces caries semblent être massives d'emblée.

La pyorrhée alvéolo-dentaire ne tarde pas à compléter ce tableau et les dents branlantes, sortant de l'alvéole, tombent une à une.

Et de jeunes adultes deviennent ainsi des édentés !

SYMPTÔMES SUBJECTIFS

- douleur à la mastication,
- sensibilité au froid.

Les douleurs sont souvent précoces, contemporaines parfois de lésions peu accentuées avant toute carie. La mastication de la viande, les boissons froides, l'astringence de certains fruits ou légumes, sont les facteurs qui déclenchent le plus souvent ces douleurs. L'individu peut être réduit à une alimentation ne comportant que des aliments ne nécessitant aucun effort de mastication, et à des boissons chaudes.

Ces lésions dentaires correspondent aux descriptions du « Mottled Enamel », des auteurs américains. Ils ont essayé de préciser la nature des taches pigmentées post-éruptives qui disparaîtraient par action de l'eau oxygénée. Hoesler et Fain ont voulu y voir l'interaction de la mucine et des matières colorantes des aliments. Ils ne semblent pas insister autant sur la fréquence de la carie ou même nient cette notion, mais simplement sur son évolution plus rapide que sur une dent saine.

Ils ont entrepris l'étude des dents tachetées au Rayons X doux : Les lésions de l'émail donnent une diminution d'opacité aux Rayons X qui prédomine dans le tiers externe de la couche d'émail. Il y aurait parfois aussi des lésions de la dentine.

HISTO-PATHOLOGIE

La lésion caractéristique pour Black serait l'absence interprismatique de l'émail. Pour William les lésions siègent à l'union de l'émail et de la dentine; les prismes de l'émail peuvent être parfois incomplètement calcifiés.

Ainsworth signale que la dentine peut également être atteinte.

II. - Description des lésions dentaires animales

Le darmous constitue chez l'animal une dystrophie dentaire complexe comprenant des :

- modifications de dimensions : dents en réduction,
- modifications d'orientation : surtout les incisives,
- modifications de forme : dents conoïdes,
- modifications de structure : même lésion de l'émail que chez l'homme,

- une exagération considérable de l'usure : contrairement à ce qui se passe chez l'animal normal, l'émail étant moins résistant que l'ivoire, la table dentaire, au lieu d'être concave, est convexe.

Cette rapidité exagérée de l'usure est susceptible de gêner ou même d'empêcher complètement l'appréciation exacte de l'âge.

« Lorsque toutes les incisives sont lésées, il devient impossible d'évaluer, même approximativement, l'âge du mouton, puisqu'on pourrait commettre des erreurs allant du simple au double. Pour s'en rendre compte, il suffit d'examiner des sujets ayant, comme la chose arrive fréquemment, les pinces malades, les premières mitoyennes saines, les secondes mitoyennes et les coins en cours d'éruption. On constate alors que ces pinces ont déjà une table carrée comme à 6 ans, les deuxième mitoyennes sont presque nivelées comme à 8 ans, que les coins commencent à s'user (comme à 4 ans 1/2) alors que les premières mitoyennes sont encore loin d'être nivelées puisqu'elles ne le seront qu'à 7 ans, et que l'animal n'a en réalité que 4 ans ».

Rappelons le cas d'un cheval qui marquait 5 ans d'après ses coins tout juste sortis, non entamés, mais dont les pinces et les mitoyennes complètement nive-

lées, accusaient au moins 9 à 10 ans. Six mois plus tard, ce cheval de 5 ans faits a dû pour tout le monde, marquer 10 ans !

La possibilité de dents saines alternant avec des dents malades s'explique, chez l'animal, par ce fait que la nourriture et notamment l'eau de boisson absorbée, qui serait la voie d'introduction du toxique, varie singulièrement suivant les périodes de l'année, si bien que son action se fait sentir de façon variable suivant les périodes sur les germes dentaires. Ceux dont la calcification correspond à une période de plus grande absorption étant plus touchés.

Chez l'animal on note des lésions du maxillaire inférieur. Le maxillaire est déformé en avant de l'angle; tuméfié, bosselé, quelquefois par des néoformations osseuses plus ou moins volumineuses. Le plus souvent ces lésions restent d'ailleurs discrètes et n'entraînent pas de fracture.

Ces lésions dentaires, qui s'accompagnent de troubles de la mastication entraînent une gêne marquée de l'alimentation du bétail; et de fait le bétail atteint de darmous a mauvais aspect, en conséquence pas grande valeur marchande.

D'ailleurs, il semble bien s'agir de troubles plus profonds que ceux qui ne seraient occasionnés que par un obstacle à l'alimentation. Il s'agit, en somme, d'une forme larvée de l'intoxication générale dont l'importance économique ne saurait être méconnue. Notamment dans la pauci-natalité du bétail, quel est le rôle de cette intoxication ?

III. - Le problème du Darmous

Aussi s'était-on attaché à la solution du problème du darmous et y est-on parvenu grâce aux travaux de Compain, de Clandon, surtout de Velu et des auteurs américains.

Première notion. — Une constatation d'après les faits spontanément observés.

L'aire géographique du darmous, l'atteinte simultanée de l'homme et des animaux, portait à établir une relation certaine entre le darmous et la consommation d'une eau ayant traversé la couche phosphatée.

Sa topographie est, en effet, superposable à celle des régions phosphatées de l'Afrique du Nord.

Deuxième notion. — Une constatation d'après des essais concernant l'utilisation de phosphates naturels dans l'alimentation des animaux pour obtenir à bon compte la ration minérale d'appoint dont ils peuvent avoir besoin (et donnée jusque là sous une forme plus onéreuse). Les noms de Forbes, Halverson, Morgan, Schulz, sont parmi ceux que l'on doit citer à cette occasion.

Elle aboutit à des résultats tellement inférieurs à ceux obtenus avec la poudre d'os, les carbonates de calcium, qu'ils sont même inférieurs à ceux obtenus chez les animaux n'absorbant que la ration de base.

Troisième notion. — Constatation d'après des faits expérimentaux prouvant que ces mauvais résultats ne

sont en réalité que le fait d'une intoxication par le fluor (Forbes, Tolle et Maynard).

Et les divers résultats de l'expérimentation entreprise par les Américains peuvent ainsi être résumés :

1° De petites doses de phosphates naturels n'ont pas nuï au développement corporel, n'ont pas entraîné un développement plus considérable du squelette, n'ont pas entraîné une rétention moindre de Ca et de P, ont donné des os moins solides plus riches en P proportionnellement et en Mg, mais moins riches en Ca et CO_2 .

2° Des doses plus élevées de phosphates naturels (1,7 % de la ration au lieu de 0,34 % comme ci-dessus) ont déterminé :

— Une légère augmentation du taux des cendres des os,

— une diminution de leur dureté,

— un accroissement corporel bien moindre que les autres suppléments minéraux,

— des lésions des dents,

— enfin à la longue des troubles de la lactation et de la reproduction.

3° Des doses plus élevées, 3 % de la ration, ont entraîné :

— Une diminution de l'appétit,

— de l'amaigrissement.

4° Le calcaire phosphaté qui contient moins de fluor donne des lésions dentaires à la dose de 4 %.

5° Le fluorure de sodium entre les mains de Tolle et Maynard, de Carlos Bergera, a donné des lésions den-

taires chez le rat au taux de 0,055 % de la ration (soit 64 mg. par kg. et par jour).

Le rapprochement de ces diverses notions aboutit à l'identification du darmous à la fluorose.

Et on a pu reproduire expérimentalement chez les moutons une dystrophie totale de la denture de remplacement par l'administration prolongée et continue de petites doses de phosphates naturels.

D'autre part, alors que Tolle et Maynard, Bergera, avaient utilisé un composé soluble du fluor, le fluorure de Ca, qui est le composé fluoré contenu dans les phosphates et qui est presque insoluble, s'est révélé, lui aussi, d'une toxicité non négligeable.

IV. - Comment est absorbé le fluorure toxique ?

Par l'eau, répondent les Américains, et par des statistiques, ils semblent le démontrer.

Dans toutes les contrées où les eaux contiennent 2 p. 10⁶ de fluorures le mal sévit, et il suffit probablement de 1 p. 10⁶. Le Panhandle, dans le Texas, est la contrée la plus atteinte et le problème qui reviendrait, en somme, à l'épuration de l'eau, n'est pas encore résolu; la lutte est d'autant plus difficile que toutes les eaux contiennent du fluorure.

Par l'eau. C'est aussi l'opinion de Velu, et il est certain que le fait que l'homme soit atteint comme l'animal, que l'animal soit atteint de façon variable suivant la période de l'année, c'est-à-dire suivant la compo-

sition de son alimentation, sont des arguments dont il faut tenir compte.

Notre notion d'eau potable ne serait-elle pas à réviser ? Beaucoup d'eaux en France, des eaux minérales surtout et principalement celles des régions à terrains d'origine éruptive, sont particulièrement riches en fluorures, et pourtant elles ne paraissent engendrer aucun trouble. Posséderaient-elles un pouvoir antitoxique ?

L'eau constitue une voie d'apport. Elle ne saurait suffire à déterminer des troubles : telle est l'opinion de Gaud et de ses collaborateurs.

Les *boues fluorées* en suspension dans l'eau, sont d'un appoint non négligeable en ce qui concerne les animaux.

Mais le *fluor des végétaux* est certainement la voie d'apport la plus importante, soit qu'il s'agisse du fluor fixé, incorporé par le végétal.

Certains en fixent beaucoup plus que d'autres : le blé plus que l'orge ; le figuier est un des plus riches. La répartition n'est pas homogène pour un même végétal : certaines parties ne joueraient-elles pas un rôle dans la désassimilation du fluor ?

soit qu'il s'agisse du fluor, à la surface du végétal, sous forme de poussières et cet apport est certainement un des plus considérables.

En effet, c'est le vent qui à partir des régions où la couche des phosphates émerge, par les poussières est arrivé à enrichir en fluor la couche superficielle de terre végétale des autres régions, couche superficielle

particulièrement riche comparée aux couches sous-jacentes.

Et dans les steppes où l'herbe est rare, les moutons alors en partie « *géophages* » auraient trouvé là une source complémentaire d'intoxication.

Les lésions osseuses

C'est la dernière conquête de la pathologie du fluor.

S'il est exact que Cristiani, lors de son expérimentation, avait signalé des troubles osseux, ceux-ci semblent en réalité être différents de ceux sur lesquels nous allons particulièrement insister.

Velu a bien noté des déformations du maxillaire inférieur et aussi des épaississements costaux, avec fracture spontanée en quelque sorte, par « simple coup de bâton des âniers ».

De même aux U.S.A., en Argentine : des modifications osseuses sont notées au cours d'expérimentations sur le fluor.

Enfin, nous avons sous les yeux, des photographies d'os de moutons atteints incontestablement de fluorose, à la suite d'éruption volcanique en Islande (éruption de l'Hécla en 1845), il existe là des modifications importantes, notamment des métacarpiens par opposition osseuse sur la diaphyse.

En fait, c'est Spéder qui a montré l'extrême fréquence dans l'intoxication fluorée, de l'ostéopétrose généralisée.

Les cas de cette affection considérée comme rarissime jusqu'à ces dernières années, se comptaient pres-

que sur les doigts de la main, « nous pouvons en fournir à la demande, des centaines », déclare Spéder.

C'est donc une acquisition d'importance.

— *au point de vue pratique* : en effet, c'est un diagnostic de radiologie, et c'est indiquer là, l'emploi d'un mode d'investigation trop délaissé en matière de fluorose.

— *Au point de vue scientifique* : à côté de l'ostéopétrose maladie, n'y a-t-il pas une ostéopétrose symptôme; en tout cas, par son étude dont le champ s'accroît ainsi considérablement, ne fera-t-on pas quelques progrès en matière de biologie osseuse ?

L'observation princeps mérite d'être rapportée (Spéder et Fournier).

« Le 13 janvier 1935, participant à une course de taureaux pour amateurs, M. P..., âgé de 44 ans veut d'un bond franchir la talanquère qu'il saisit à deux mains; il retombe dans l'arène, ayant ressenti, au moment de la traction sur les bras, une violente douleur à l'épaule gauche. La radiographie nous montre une fracture de l'omoplate au-dessous de la glénoïde, avec un petit éclat externe, mais révèle une condensation considérable du tissu de l'omoplate, de la clavicule et de la moitié supérieure de l'humérus et des parties visibles des côtes...

D'emblée notre diagnostic est : fracture par contraction musculaire, due à de l'ostéopétrose ayant rendu les os cassants ».

L'étude de l'ensemble du squelette pratiquée par la suite, montra des lésions généralisées.

La constatation des lésions *dentaires* fit suspecter le « Darmous ».

Telles sont les origines des recherches de Spéder, sur la fréquence du « Squelette de marbre » parmi les Darmoussés, qui semble considérable.

Première notion à retenir : l'âge d'apparition du syndrome.

Le syndrome est de constitution tardive; mais on peut noter corrélativement la rareté du syndrome rachitique, chez les jeunes darmoussés malingres. Il faut peut-être voir là, l'action empêchante d'une intoxication latente quant au tissu osseux (elle est en fait extériorisée par les lésions dentaires).

Deuxième notion : l'examen clinique ne montre pas de modifications extérieures apparentes.

Car il n'y a pas de modifications épiphysaires; tout au plus l'élargissement de l'extrémité inférieure du cubitus, l'hypertrophie de la tête du péroné dont les noyaux épiphysaires se soudent tardivement, peuvent être signalés.

Troisième notion : les lésions sont des constatations radiologiques.

Ce sont des lésions de pétrification du squelette, habituellement symétriques, respectant les articulations.

Quatrième notion : elles peuvent être décelées fortuitement à l'occasion d'une fracture spontanée.

I. - Description radiologique des lésions

La fluorose détermine des modifications de forme, de structure et d'opacité des os.

L'IMAGE RADIOLOGIQUE RACHIDIENNE est peut-être une des plus précocement modifiées.

Des pointes d'ossification apparaissent aux angles supérieurs et inférieurs des vertèbres, surtout dans la portion dorso-lombaire. Ces ossifications en bec de perroquet tendent à infiltrer les ligaments vertébraux comme dans la spondylite.

L'aspect trabéculaire des corps vertébraux tend à disparaître.

IMAGE PELVIENNE. — Le trou obturateur est rétréci par épaissement de la branche horizontale du pubis, de la branche ischio-pubienne et de l'ischion.

Le détroit supérieur est diminué de diamètre par apposition osseuse sur son contour surtout dans la région de la crête ilio-pectinée.

La grande échancrure sciatique est modifiée du fait d'une importante apposition osseuse au-dessus de l'épine sciatique dont la saillie disparaît presque.

L'opacité péri-cotyloïdienne est fortement augmentée par apposition osseuse sur le sourcil cotyloïdien.

Les ailes iliaques ont souvent un aspect marbré.

IMAGE THORACIQUE. — Les lésions varient suivant la hauteur.

Pour les côtes supérieures, on note souvent une augmentation de l'opacité qui fait disparaître toute image de travées osseuses.

Pour les côtes inférieures, on remarque des modifications de forme par apposition osseuse, comblant plus ou moins les espaces intercostaux.

La clavicule garde une forme normale, mais son image est plus dense. Il en est de même de l'omoplate.

IMAGE CRANIENNE. — Assez précocement on constate une condensation osseuse de toute la base du crâne : le rocher est très opaque, marmoréen.

La selle turcique garde sa forme : mais les clinoides sont épaissies.

Le sinus frontal est parfois presque comblé par épaissement de ses parois.

La voûte s'épaissit. La table interne reste nette, la table externe a un aspect floconneux, pagétoïde. Dans la région de la fosse cérébelleuse il n'est pas rare de trouver au contraire un amincissement de la voûte.

La faux du cerveau peut être le siège de calcifications intracrâniennes.

L'ÉTUDE RADIOLOGIQUE DES MEMBRES, montre que ce sont peut-être eux les derniers atteints et que les os des extrémités restent en général normaux.

Un cliché de *fémur* montre un épaissement considérable du massif trochantérien et un rétrécissement de la cavité médullaire fémorale surtout à sa partie supérieure.

Sur le cliché *jambier*, on voit des appositions osseuses irrégulières sur le bord externe du tiers supé-

rieur du péroné et une diminution de sa cavité médullaire.

Souvent une ombre surajoutée est due à une opacification de l'aponévrose d'insertion du soléaire, ou encore à une ossification du ligament interosseux tibio-péronier.

On note de même sur le cliché *antibrachial*, une opacification de l'espace interosseux radio-cubital sous forme de « Stalactites osseuses » à pointes multiples orientées obliquement dans le sens des fibres du ligament.

L'humérus est le seul os des membres touchés précocement. Il est fréquemment le siège d'apposition osseuses sur son contour externe au-dessus de la gouttière de torsion.

En somme, ces lésions osseuses consistent :

1° En une disparition des travées osseuses qui sont remplacées par une densification marmoréenne : origine de la fragilité osseuse ?

2° En des appositions osseuses centrifuges et centripètes d'origine corticale, épaississant les os et réduisant le calibre des canaux médullaires et les cavités ou espaces limités par ces os.

3° En des proliférations d'origine périostique et tendineuse.

On peut noter :

— l'apparition possible de zones de raréfaction osseuse.

— des incrustations calcaires extra-osseuses : artérielles, ganglionnaires par exemple.

C'est en fait aux mêmes constatations qu'aboutit l'étude radiologique de Moller et Grudjonsson, reprise par Roholm. Sur 68 ouvriers manipulant de la cryolithe, 30 présentent des lésions osseuses caractéristiques. Deux meurent d'infections intercurrentes : ce qui nous vaut un examen anatomique des lésions :

II. - Etude anatomo-pathologique des lésions

Anatomie macroscopique des os.

D'aspect blanchâtre, crayeux, à surface raboteuse, les os sont lourds, pesant jusqu'à 3 fois le poids normal.

Ils sont plus « cassants », surtout les os spongieux.

On retrouve à l'examen anatomique les calcifications des ligaments vertébraux, costaux, ainsi que des dépôts périostiques, par endroits très importants.

A la coupe, les os sont difficiles à scier. La section montre :

L'augmentation d'épaisseur du tissu compact et le rétrécissement de la cavité médullaire.

Anatomie microscopique

L'architecture histologique du tissu osseux apparaît modifiée avec limites irrégulières des deux systèmes lamellaires sous-périostique et péri-médullaire.

Il y a des dépôts calcaires :

— soit en zones régulières concentriques entourant les ostéoplastes ou les canaux de Havers, dont certains sont obturés;

— soit sous forme d'amas, de grains plus ou moins volumineux (de 1 à 2 μ jusqu'à 23 μ), irréguliers répartis dans le tissu osseux.

En résumé : la radiographie a permis de déceler, chez des ouvriers exposés depuis plusieurs années au moins à l'intoxication par le fluor, des lésions osseuses parfois très importantes, alors que l'examen clinique était à peu près négatif, ou tout au moins ne décelait que des symptômes banaux n'attirant pas l'attention sur le squelette.

Cependant, certains de ces ouvriers accusaient une sensation de raideur douloureuse du rachis, avec, pour quelques-uns, une limitation nette des mouvements.

Des lésions importantes du squelette peuvent donc exister du fait d'une intoxication fluorée, sans que des symptômes importants viennent les révéler. On voit tout l'intérêt de l'examen radiologique systématique qui semble une pratique d'hygiène industrielle à instaurer dans les industries exposant à l'intoxication chronique par le fluor.

APERÇU D'ENSEMBLE
PHYSIO-PATHOLOGIE

Ayant décrit, en quelque sorte, de manière analytique, les diverses manifestations imputables à l'intoxication par le fluor, essayons d'avoir un aperçu d'ensemble sur ces désordres.

1° L'INTOXICATION AIGÜE réalise un empoisonnement massif avec grosse augmentation du fluor dans le sang. La localisation du toxique, précoce, se fait électivement sur certains parenchymes, d'où les manifestations nerveuses et l'augmentation de taux du fluor dans certaines glandes endocrines.

2° DANS LA FORME LA PLUS RAPIDE, de « fluorose chronique », celle qui aboutit à la cachexie fluorique et que l'on pourrait appeler *subaiguë lente* :

Il semble que l'on soit en présence d'une perturbation profonde du métabolisme général. Nous avons signalé les lésions diverses, trouvées à l'examen anatomique des animaux morts de cachexie. Presque tous les parenchymes glandulaires de l'organisme peuvent être atteints; surtout les lésions du foie viennent souvent inciter à rapprocher le fluor des autres poisons stéatogènes : arsenic, phosphore.

Les troubles de la mutation calcique ne dominent jamais la scène; s'ils existent ils ne revêtent pas le même aspect que ceux que nous avons longuement décrits; ils sont même quelquefois inverses : décalcification, ostéoporose. Ne relèvent-ils pas d'un mécanisme différent ?

3° LES LÉSIONS OSTÉODENTAIRES semblent relever au contraire d'une intoxication bien moins profonde de l'organisme, le métabolisme phospho-calcique semblant être alors électivement touché.

Si ces troubles métaboliques surviennent sur un organisme jeune, chez lequel les bourgeons dentaires sont en voie de calcification, c'est sur eux que va se faire sentir le trouble de la minéralisation pour aboutir aux lésions de « l'émail tacheté » des dents permanentes. Les lésions sont en effet constituées dans le bourgeon dentaire,

- comme le prouve la constatation des lésions, dès l'éruption de la dent,
- comme le prouve l'observation de Martin, d'Aberdee, concernant une troisième molaire inférieure encore incluse dans son sac dentaire et présentant les lésions typiques de « Mottled enamel ».

D'après la localisation des lésions dentaires, on peut localiser dans le temps la période d'intoxication, connaissant les époques de calcification des différents germes des dents permanentes. Et l'on pourrait dire, plagiant Capdepon « la dentition est le casier toxicologique de l'enfance ».

L'observation de Scott, à Chetopa (Kansas) est significative à ce sujet. Chez des enfants arrivés à des âges différents dans un pays où sévit « l'Email tacheté », les dents, dont le bourgeon était calcifié, au moment de leur arrivée, sont restées indemnes, les autres dès leur éruption étaient atteintes.

Le germe dentaire apparaît donc comme un réactif très sensible de l'intoxication fluorée. Et si les dents de lait sont intactes, chez les sujets nés de mère présentant des signes d'intoxication chronique, c'est que le *fluor ne traverse pas le placenta*, la calcification des germes des dents temporaires se faisant au cours de la grossesse.

La question, en réalité, ne semble pas devoir être tranchée de façon définitive :

— d'une part, Velu a rapporté des cas de lésions pathognomoniques des dents de lait, chez les équidés notamment,

— d'autre part, M. C. Smith et H. V. Smith ont publié des lésions d'émail tacheté des dents de lait chez des sujets d'une localité où l'eau de boisson contenait une très forte proportion de fluor (plus de 12/10⁶).

Le degré d'intoxication de la mère semble donc être un facteur à considérer. Ralph A. Knouff et ses collaborateurs expérimentant sur des chiens concluent :

— A petites doses, le fluor ne semble pas traverser le placenta;

— à l'opposé à fortes doses, il le traverse, peut déclencher l'avortement — et le fœtus est plus riche en fluor que l'organisme maternel — apparaissant ainsi comme un moyen de désintoxication pour la mère.

Cette question de la perméabilité du placenta est très importante, car elle pourrait expliquer en partie des signes de dégénérescence; notamment chez les animaux nés de mères intoxiquées, ne peut-on pas parler de « Nanisme toxique » devant certains pro-

duits des bovidés et des équidés des régions à « Darrow » ». Et l'on conçoit les conséquences économiques qui peuvent en découler.

On peut en rapprocher la question de savoir si le fluor passe dans le lait ?

En faveur d'une réponse affirmative plaident trois observations d'enfants d'ouvrières en cryolithe. Ces femmes, qui étaient atteintes de fluorose avec lésions du squelette, avaient allaité leurs enfants pendant très longtemps (1 an à 18 mois) ne leur donnant pendant ce temps d'autre nourriture. Les enfants présentèrent des lésions typiques d'émail tacheté des dents permanentes.

On voit combien l'étude de ces lésions dentaires peut être intéressante. Mais ce n'est qu'à ses débuts que la dent participe aux échanges avec le milieu intérieur au même titre que l'os.

De même race conjonctive que l'os, elle subit des mutations analogues. Comme lui, elle entre dans le cycle du métabolisme phospho-calcique. Mais de « labile » qu'elle est, lorsqu'elle se trouve à l'état de germe dentaire, elle ne tarde pas à devenir « stable ». Elle semble alors être exclue de la participation à la vie organique. Au contraire, la substance osseuse reste un élément actif dans le cycle du métabolisme du calcium.

Si l'action toxique se fait sentir à cette période, c'est sur le métabolisme de la substance osseuse qu'elle va agir. La question de savoir si la sensibilité de la subs-

tance osseuse est moindre que celle du tissu dentaire vis-à-vis d'une même action toxique n'est pas résolue. En tout cas, les lésions osseuses semblent très lentes à se constituer : Apparition à 30 ans environ, chez les Darmoussés; apparition après de longues années chez les ouvriers en cryolithe. Existe-t-il un état d'intoxication « inapparente » avant ? C'est possible. Nous avons signalé la rareté du rachitisme, chez les jeunes Darmoussés. Faut-il voir là l'action empêchante de cette intoxication latente ?

Enfin, dans la modalité même de la réaction osseuse, il faut faire intervenir peut-être l'intensité de l'intoxication :

— sujets jeunes, intoxication relativement rapide : on aura des lésions de prolifération;

— sujets plus âgés, intoxication plus lente : on aura des lésions de « marmorisation ».

A moins que, il ne faille faire intervenir, dans le polymorphisme réactionnel — la valeur qualitative et quantitative de l'appoint minéral d'ordre alimentaire.

Ce sont là des questions relevant de la biologie du tissu osseux, et c'est à la vérité un problème assez complexe.

L'ossification normale consiste, en somme, en une fixation calcaire sur la substance fondamentale, substance protéïque, noyant la trame collagène, « préparée » en substance mucoïde. Il ne s'agit pas là d'un dépôt cristallin banal, comme cela arrive dans la calcification proprement dite, mais d'une fixation d'ordre

colloïdal, la matière calcaire faisant intimement corps avec la substance protéique colloïde.

Cette ossification pour se faire normalement semble dépendre de nombreux facteurs et certainement beaucoup d'inconnues subsistent dans ce problème.

Il y a des éléments qu'on peut considérer comme *d'ordre extérieur* :

— l'apport minéral et protéique de la ration alimentaire, notamment le calcium, le phosphore et l'équilibre de leur rapport;

— l'apport vitaminique;

— les facteurs physiques : lumière, air...

Il y a des éléments qui sont *d'ordre interne*, qui dépendent de l'organisme individuel :

— l'élément endocrino-sympathique;

— le régime circulatoire;

— l'état humoral : le pH sanguin...

En réalité, le premier ordre de facteur influe toujours sur le second.

Le fluor ne peut-il pas influencer sur les deux ? Sans parler de son action sur une activité tissulaire et humorale, l'*activité phosphatasique* à laquelle on fait jouer un rôle important dans le métabolisme phospho-calcique.

Sans l'aide de la phosphatase, le processus de minéralisation serait un processus de précipitation pur et simple, un processus de calcification et non d'ossification véritable.

Or, il semble bien que les fluorures aient une action inhibitrice sur les phosphatases végétales (Courtois)..

Ne faudrait-il pas étudier leur action sur les phosphatases animales, non seulement sur la phosphatase plasmatique, mais sur la phosphatase osseuse.

Cette diastase serait sécrétée par les cellules ostéoblastiques. Cette constatation redonnerait un rôle important à la cellule osseuse, dont elle a été dépossédée en partie par Leriche et Policard.

*
* *

S'il est exact que la quantité de toxique intervient, il est vraisemblable que la QUALITÉ DU COMPOSÉ FLUORÉ en cause doit influencer aussi sur la forme de l'intoxication réalisée.

Nous n'envisagerons pas la question sous l'angle de la physico-chimie; expliquant les différences de dissociation électrolytique et d'hydrolyse de ces composés, elle permettrait peut-être d'aller plus avant dans la compréhension des phénomènes que nous exposons.

Nous mentionnerons simplement des faits constatés par Gaud et ses collaborateurs.

1° Chez des cobayes intoxiqués au moyen du *fluorure de sodium*, ces auteurs constatent :

a) une perméabilité accentuée du tissu osseux aux Rayons X, ainsi que des anomalies rappelant celles constatées à la suite du régime rachitigène;

b) l'hypertrophie manifeste des thyroïdes et des parathyroïdes dont les cellules polyhédriques disposées

en cordons sont plus volumineuses que normalement.

Faut-il alors expliquer ainsi les phénomènes :

Le fluorure de sodium qui, *in vitro*, agit sur les sels de chaux en donnant du fluorure de calcium insoluble, doit tendre à rompre l'équilibre calcique des tissus et du sang en dénaturant le calcium viable. L'hypertrophie des parathyroïdes, est alors un phénomène réactionnel pour rétablir l'équilibre calcique général, qui s'accompagne d'un certain degré de décalcification osseuse.

Ou bien s'agit-il de lésions osseuses sous la dépendance d'une hyperparathyroïdie toxique ?

2° Chez les cobayes intoxiqués par le *fluorure de calcium*, Gaud constate, au contraire :

— la densification osseuse avec atténuation de la disposition trabéculaire; il signale quelques inflexions rachidiennes.

— il n'existe aucune modification parathyroïdienne.

Le fluorure de calcium ne pourrait amener de décalcification des tissus et du sang, le fluor étant déjà avant son assimilation solidement combiné au Ca. La solubilité de ce composé dans le sang étant supérieure à celle dans l'eau, notamment, on se trouvera en présence d'une hypercalcification générale.

La *calcémie* a été peu étudiée, au cours des fluoroses. Lorsqu'elle est mentionnée, elle est habituellement normale. Il serait intéressant d'en généraliser le

dosage et d'y adjoindre le dosage de la *calciurie* dont les variations seraient peut-être plus significatives.

Le taux du *phosphore sanguin* reste sensiblement normal chez l'animal intoxiqué par le fluorure de calcium.

Donc, le rapport phosphore/fluor, qui semble influer sur le métabolisme calcique, diminue. L'organisme pour ramener le fluor à un taux normal, va le fixer dans les tissus physiologiquement les plus riches et qui seront les moins sensibles à cet appoint. La dérivation du fluor vers le tissu osseux serait une véritable réaction de défense de l'organisme, contre l'intoxication fluorée.

Lors des intoxications massives, la même dérivation du fluor sur les tissus les plus riches normalement en fluor, qui sont les tissus à « faible vitalité » d'Armand Gautier, ne suffit plus. Le toxique peut alors atteindre les organes les moins riches en fluor, les organes à « grande vitalité » d'Armand Gautier, les parenchymes « nobles » cerveau, parenchymes glandulaires...) et y déterminer les accidents des intoxications rapides.

PROPHYLAXIE
ET
TRAITEMENT

Prophylaxie

Des différentes circonstances étiologiques à la suite desquelles on a constaté des intoxications par le fluor, on a déduit des mesures d'ordre prophylactique pour empêcher l'apparition de ces intoxications.

1° LA PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE vise surtout à éviter les accidents d'ordre local : masque, gants de caoutchouc, vaseline sur la figure, port de lunettes.

C'est à l'inobservance de cette prévention individuelle que l'on doit de voir encore des lésions locales.

2° LA PROPHYLAXIE GÉNÉRALE INDUSTRIELLE a surtout en vue l'évacuation des vapeurs nocives sans qu'elles puissent avoir une action toxique sur le personnel, mais il faut aussi envisager de les rendre inoffensives à l'extérieur, dans l'atmosphère, pour éviter les graves dégâts qu'elles peuvent causer.

a) Dans *l'industrie de l'aluminium*, on peut employer un système de hottes placées directement au-dessus de chaque four et aboutissant à un collecteur amenant les gaz dans un appareil de fixation. Dans d'autres usines, les gaz sont soumis à un lavage de fixation, par pluie continue dans des gouttières extérieures disposées autour du bâtiment.

b) Dans la *gravure sur verre* : on cherchera à aspirer les vapeurs par une hotte placée au-dessus des cuves.

c) Dans l'*industrie des superphosphates*, on pratiquera la « désagrégation ou acidulation » autant que possible dans des appareils fermés.

On cherchera à neutraliser les vapeurs, avant de les déverser dans l'atmosphère.

3° LA PROPHYLAXIE ALIMENTAIRE. — Nous ne voulons pas parler de celle des accidents aigus. Mais bien de celle qui pourrait empêcher l'apparition des accidents ostéo-dentaires.

Si l'on admet l'apport d'origine hydrique comme suffisant, la prophylaxie est réduite au minimum : changer de source, changer de puits. Mais souvent toutes les eaux d'une même région sont fluorées. Alors ? Il ne semble pas encore y avoir de procédé pratique, efficace pour éliminer le fluorure de l'eau.

Pour le bétail : éliminer les boues, donner de l'eau limpide.

Contre le fluor des végétaux, on ne peut rien contre le fluor fixé, d'ailleurs, il ne semble pas le plus toxique.

Contre le fluor apporté par les poussières : protéger les plantations par des haies.

Bien laver les légumes.

Aspirer les poussières des fourrages (??).

Enfin, couper les céréales à grande distance du sol, pour éviter la « géophagie » des troupeaux.

Traitement

Des constatations physio-pathologiques que nous avons entrevues, on a essayé de déduire quelques indications de traitement curateur :

1° Nous n'insisterons pas sur les *lésions locales*, les brûlures où le traitement banal habituel sera institué. On a conseillé l'application de pommade soufrée qui calmerait les douleurs et empêcherait la formation de phlyctènes.

2° les *intoxications massives* sont au-dessus de tout recours thérapeutique le plus souvent.

3° Voyons ce que l'on a proposé contre les *manifestations de l'intoxication chronique* :

Nous avons signalé l'importance du rapport P/F semble-t-il, pour un métabolisme calcique correct. Puisque ce rapport est diminué dans le fluorose, on a essayé :

a) d'augmenter le phosphore du sang et en fait Velu aurait obtenu des résultats encourageants en donnant du phosphate de chaux, pour prévenir expérimentalement les dystrophies dentaires.

b) de diminuer le fluor introduit dans l'organisme.

On a utilisé la propriété du sulfate d'aluminium de

transformer *in vitro* le fluorure de calcium insoluble en fluorure d'aluminium soluble qui pourrait être éliminé par les urines. Les essais entrepris chez le cobaye, indiquent qu'il y a là un procédé qui paraît être intéressant.

LÉGISLATION

LE
FLUOR THÉRAPEUTIQUE

Le fluor, redoutable par les méfaits dont il peut se rendre responsable, semble pouvoir être aussi un élément bienfaisant, un utile agent thérapeutique. Peut-être même l'avenir lui réserve-t-il dans ce sens, un rôle que l'on commence seulement à entrevoir.

Sans insister sur son emploi pour la fabrication de vaccins, nous rappellerons que certains modes d'utilisation sont anciens :

SOUS FORME DE FLUORURE DE SODIUM :

- *en usage externe*, il a été préconisé
 - en solution faible contre les infections cutanées et muqueuses;
 - en pommades contre certaines dermatoses (Blaizot).
- *en usage interne* :
 - dans certaines affections gastriques pour éliminer les acides de fermentations secondaires au cours de la digestion;
 - surtout au début de la tuberculose (Bourgeois) associé à des sels de chaux, des phosphates..., dont il facilite l'assimilation;
 - même emploi contre la carie dentaire.

Nous insisterons davantage sur un mode d'application récent :

— LE FLUORURE DE CALCIUM, entre les mains du Professeur Simonin, de Nancy, donne des résultats encourageants dans certaines affections osseuses.

Il est injecté dans les veines à des doses variant de 10 à 70 mmgr. Il serait parfaitement supporté (la grosseur des particules variant entre 4 et 200 microns) à condition qu'il soit strictement intraveineux, car la résorption sous-cutanée ou intra-musculaire est lente et douloureuse.

- diurèse augmentée,
- chute constante du rapport phosphaturique,
- baisse fréquente du taux de la phosphaturie,
- pH urinaire inchangé.

Telles sont les constatations habituelles faites chez l'homme à la suite de ces injections.

Expérimentalement, il a présenté chez l'animal un haut pouvoir minéralisateur, notamment au cours des fractures.

Ce mode d'administration serait susceptible d'être utilisé également contre la pyorrhée alvéolo-dentaire.

Conclusions

Considéré à la lumière des acquisitions récentes sur les intoxications qu'il est susceptible de causer, le fluor apparaît, en fait, comme un élément indispensable à la vie, dont on commence à peine à entrevoir le rôle en biologie et en pathologie générale.

I. — ETUDE CLINIQUE DE L'INTOXICATION PAR LE FLUOR

L'intoxication par le fluor peut schématiquement revêtir trois aspects principaux :

1° *l'intoxication aiguë*, souvent mortelle, qui est consécutive habituellement à l'ingestion accidentelle de fluorure de sodium (Na F) ou de fluosilicate de Sodium ($\text{Na}^2 \text{Si F}_6$). Elle est caractérisée par :

- des signes d'irritation caustique digestifs,
- des signes généraux surtout nerveux : troubles bulbo-médullaires.

2° *l'intoxication subaiguë* lente a été surtout observée sur le bétail au voisinage des usines électro-métallurgiques d'aluminium, où elle résulte de l'ingestion de fourrages souillés par des composés fluorés et dont l'homme est protégé par le lavage ou la cuisson des légumes.

Elle est caractérisée par des troubles généraux avec altérations hépatiques, rénales et endocrinien-
nes (thyroïde, hypophyse) et par une décalcification
osseuse modérée. Elle aboutit à la « cachexie fluori-
que ».

3° *L'intoxication chronique* est une maladie mon-
diale. Elle s'observe dans les régions où le sol est
riche en composés fluorés ou encore dans le travail
de la cryolithe (fluorure double d'aluminium et de
sodium). Elle est caractérisée par une *marmorisation
générale du système osseux* (« ostéosclérose » des au-
teurs de langue allemande). Maladie inapparente cli-
niquement, mais sur laquelle la fragilité osseuse peut
attirer l'attention et que décèle facilement la radio-
graphie. Lorsque l'intoxication a été précoce, cette
marmorisation est précédée par des *altérations dentai-
res* (« Darmous » au Maroc, « Mottled Enamel »,
« Mottled Teeth » des Américains du Nord, « Dientes
Veteados » des Américains du Sud) qui, habituellement
ne portent que sur la deuxième dentition. Elles résultent,
en effet, d'une atteinte du bourgeon dentaire au moment
de sa calcification, or le fluor de même qu'il ne passe que
difficilement dans le lait, ne traverse que difficilement le placenta.

II. — ETUDE ÉTIOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE

A) *L'action du fluor sur l'organisme* semble pou-
voir être triple :

- une action toxique propre sur les parenchymes nobles,
- une action sur le métabolisme général,
- une action sur le métabolisme calcique.

B) *Le mode d'action du fluor* semble variable, suivant la dose du composé fluoré :

1. — Dans l'intoxication aiguë, il y a tout à la fois action toxique propre et peut-être décalcification brutale de l'organisme (cf. avec intoxication par oxalate).

2. — Dans l'intoxication subaiguë lente; il s'agit d'une atteinte toxique, des parenchymes nobles, d'une décalcification modérée et d'une atteinte du métabolisme général.

3. — Dans l'intoxication chronique, l'action du fluor semble se porter presque exclusivement sur le métabolisme du calcium.

C) Mais la *modalité réactionnelle de l'organisme* semble surtout commandée par la nature du composé fluoré :

1. — Les fluosilicates sont très toxiques.

2. — Le fluorure de sodium emprunte du calcium à l'organisme pour le transformer en fluorure de calcium, d'où une décalcification des os qui aboutit à l'*ostéoporose* avec réaction secondaire des parathyroïdes.

3. — Le fluorure de calcium stable et inéliminable se fixe sur les os qu'il « *marmorise* ».

III. — PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

A) *Prophylaxie*. — En dehors des intoxications qui se produisent dans le travail de la cryolithe, des superphosphates ou au voisinage des usines d'aluminium et contre lesquelles nous avons vu les mesures d'hygiène collective ou individuelle prises, c'est surtout l'absorption d'eau fluorée qui a été incriminée à l'origine de la fluorose. Cette notion qui modifierait notre conception de l'eau potable, comporte, en fait, peu de sanctions hygiéniques pratiques, efficaces.

Mais cette notion de l'origine purement hydrique, mérite peut-être d'être révisée. C'est ainsi que le Dar-mous au Maroc s'est révélé en majeure partie d'origine végétale et tellurique.

De même en Amérique, cette notion de l'absorption d'eau fluorée à l'origine des lésions dentaires semble actuellement trop absolue. Peut-être d'autres éléments simultanément présents dans ces eaux jouent-ils un rôle non négligeable (Déan).

La prophylaxie reste donc malaisée.

B) *Le traitement* est encore imprécis. Néanmoins, des essais intéressants sont à retenir, tendant à rétablir dans l'organisme le rapport Phosphore-Fluor à un taux normal.

Les notions que nous venons d'exposer ouvrent des aperçus sur la pathogénie possible de certaines maladies osseuses ou endocriniennes.

Et ce qui est pratiquement plus important encore, peut-être trouvera-t-on dans ces notions, les éléments d'une thérapeutique efficace de maladies jusqu'ici incurables.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
BALTHAZARD

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- AINSWORTH N.-J. — L'importance clinique des traces de fluorures existant dans l'eau. (*Analyst.* 59. 1934. Juin in *Chim. et Ind.* v. 32.)
- APPLEBAUM. — L'émail tacheté. (*The Dental Cosmos*, vol. 78, n° 9, sept. 1936.)
- ARTHUS et GAVELLE. — Action du fluorure de sodium sur une levure. (*C. R. Soc. Biol.* 1903.)
- BALTHAZARD (V.) et CONDREA (P.). — Obtention rapide de méthémoglobine pure et stable. (*Annales de Médecine légale*, 1926, 6, 320-324.)
- BARDELLI et MENZANI. — Sur la fluorose des ruminants (*Annali d'Igiene* 1935, juin, in *Revue de pathologie comparée et d'hygiène générale*, n° 478, juil. 1936.)
- BAZILLE (Mlle S.). — Contribution à l'étude toxicologique du fluor. (*Thèse doct.-pharm.*, Paris 1935.)
- BERGARA (Carlos). — Altérations dentaires et osseuses dans l'intoxication chronique par les fluorures. (*R. Soc. Biol.* 1927, 97, 600.)
- BLAIZOT. — Toxicité et emploi du fluorure de sodium. (*C. R. Soc. Biol.* 1903.)
- BORUFF (C.-S.) et ABBOTT (G.-B.). — Détermination of fluorides in Illinois Waters (*Ind. Eng. Chem.* 1933, 5.)
- BRANDL (J.) und TAPPEINER (H.). — Ueber die Ablagerung von Fluorverbindungen im organismus nach Fütterung mit Fluornatrium. (*Zeitschr f. Biol.* 1891, 28.)

- BUCHMANN. — Ztschr. Desinfektions gesundheitswes 1930, t. 22, n° 6. (*Chimie et Industrie*, vol. 24.)
- CALEGREANU. — Sur le pouvoir anticoagulant de NAF. (*Archives Internat. de physiol.* 1904-05.)
- CARNOT (A.). — Sur le dosage du fluor (*C. R. Ac. Sc.* 1892, 114.)
- Recherches sur la composition générale et la teneur en fluor des os modernes et des os fossiles des différents âges. (*Annales des Mines*, 1893, 3.)
- CHANELES (J.). — Effets de la fluorose chronique sur les dents des rats blancs et action des rayons U.V. (*C. R. Soc. Biol.* 1929, 102.)
- CHANG (C.-Y.), PHILIPS (P.-H.) and HART (E.-B.). — L'influence des phosphates bruts administrés dans la ration alimentaire sur la teneur en fluor des organes et des tissus des vaches laitières. (*J. Dairy Sc.* 1934, 17, in *Chim. et Ind.* 1935, vol. n° 33.)
- CHARONNAT (R.) et ROCHE (Mlle S.). — Le fluor des eaux minérales françaises. (*C. R. Ac. Sc.* 1934, 199.)
- CHURCHILL (H.-V.). — Occurrence of fluorides in some waters of the U. S. A. (*Ind. and Eng. Chem.* 1931, 23.)
- COHN (R.). — Recherche sur la conservation de jus de framboise au moyen d'HF. (*Zeitschr f. untersuch. d. Lebensmitt* 1930, août.)
- COMPAIN. — Lésions des dents et ostéite déformante du maxillaire inférieur chez les animaux domestiques de la région de Gantour. (*Maroc Médical*, 1927, n° 69.)
- COURTOIS. — Hydrolyse comparée des acides α et β glycéro-phosphoriques par diverses phosphatases végétales. Action des arsénates et des fluorures sur la taka diastase. (*Bull. Soc. Chim. Biol.* 1937, n° 2.)
- CRISTIANI (H.). — Existe-t-il chez l'homme une fluorose ou cachexie fluorique. (*P. M.*, juillet 1926.)

- La période larvée de l'intoxication fluorique. (*C. R. Soc. Biol.* 1930, 103.)
- Fluor et acide fluorhydrique. (*Bulletin International du Travail, Hygiène de travail*, Genève 1930.)
- Lésion histo-pathologique de l'hypophyse dans la fluorose. (*C. R. Soc. Biol.* 1931, 107.)
- CRISTIANI (H.) et CHAUSSE (P.). — Quantités quotidiennes minima de fluorure de sodium capable de produire la cachexie fluorique. (*C. R. Soc. Biol.*, 1927, 96.)
- Nouvelles observations sur l'intoxication chronique par de très petites doses de fluosilicate de Na (*C. R. Soc. Biol.* 1927, 96.)
- CRISTIANI et GAUTHIER (R.). — Emanations fluorées des usines. Etude expérimentale de l'action du fluor sur les végétaux. (*Ann. Hyg. Publ. Ind. et Soc.* Paris, 1925, 3.)
- Le fluor au point de vue de l'hygiène industrielle. Action du fluor sur les animaux. (*Ann. Hyg. publ. Ind. et Soc.*, Paris, 1925, 3.)
- CRISTIANI (H.) et GAUTHIER (R.). — La fluorose ou la cachexie fluorique. (*Presse Médicale*, avril 1926.)
- CRISTIANI et GAUTHIER (R.). — Intoxication chronique d'origine alimentaire par le fluor. (*C. R. Soc. Biol.* 1925, 92.)
- La cachexie fluorique expérimentale; effets chroniques de petites doses de fluosilicate de soude. (*C. R. Soc. Biol.* 1925, 92.)
- Action des fluorures alcalins sur les animaux. (*C. R. Soc. Biol.* 1925, 92.)
- DÉAN. — L'émail tacheté au Texas. (*Public Health Reports*, vol. 10, n° 13, mars 1935.)
- Etudes sur les doses de concentration minimum produisant l'émail tacheté. (*Public Health Reports*, vol. 50, n° 49, déc. 1935.)

- Mottled Enamel. (*Journ. of Am. Med. Assoc.*, oct. 1936, vol. 107.)
- Quelques aperçus sur les lésions dentaires dues au fluor. (*American Journal of public Health*, juin 1936.)
- DEUSSEN. — Sur la conservation du jus de framboise. (*Z. Untersuche d. Lebensmitt*, 1930, août.)
- DIDIER (Mme H.). — Intoxication expérimentale par le fluosilicaté chez le chien et recherche du fluor dans les organes. (*Thèse Doct. Pharm.* Bordeaux, 1932.)
- DIJKSTRA. — L'ostéogenèse dans la maladie des os marmoréens. (*Annales Anat. Pathol.*, février 1935.)
- DUBREUIL, CHARBONNEL et MASSE. — Les processus normaux et pathologiques de l'ostéogenèse. (*Annal. Anat. Pathol.*, mars 1933.)
- DUPONT. — L'ostéopétrose. (*Thèse Lyon*, 1930.)
- DUVOIR (M.). — *P. M. C.* (supplément). Masson, éditeur.
- FABRE (R.) et BAZILLE (Mlle S.). — Sur la méthémoglobine fluorée. Application de son étude spectrophotométrique à la recherche de la méthémoglobine et au dosage des fluorures. (*Journ. Pharm. et Chim.*, 1933, 18.)
- FEIL. — Le fluorisme professionnel. (*Paris Médical*, septembre 1930.)
- FORBES (E.-B.), HUNT (C.-H.), SCHULZ (J.-A.) and WINTER (A.-R.). — The utilization of calcium Compounds in Animal nutrition (*Ohio Agric. exp. Station Bull.* 1921, 347.)
- GAUD, CHARNOT, LANGLOIS. — Le darmous humain. (*Bull. Inst. d'hyg. du Maroc*, 1934, vol. 1 et 2.)
- GAUTIER (A.) et CLAUSMANN (P.). — Recherche et dosage des plus faibles quantités de fluor dans les eaux, les minerais et les tissus vivants. (*Bull. Soc. Chim.* 1912, 11.)

- Le fluor dans l'organisme animal. (*Bull. Soc. Chim., Mémoire*, 1913, 13.)
- Le fluor dans le règne végétal. (*C. R. Ac. Sc.*, 1916, 162.)
- GOLDEMBERG (L.). — Action biologique de fluor. (*Journal de Physiol. et de Path. gén.*, 1927, 25.)
- GREENWOOD, HEWITT et NELSON. — Effets du fluor sur la respiration, la pression sanguine, la coagulation du sang, la calcémie, la phosphatémie du chien. (*Journ. of American Veterinary Med. Ass.*, janvier 1935.)
- GSELL et KROENER. — Lésions par encre à écrire sur le verre. (*Zentralbl. f. Gewerbehyg. Unfallverh.*, 1933, t. 20, n° 11.)
- HART (E.-B.), STEENBOCK (H.) and MORRISON (F.-O.). — (*Wisconsin. Agric. exp. Station Bull.*, 1927, 6, cité par VELU, *C. R. Soc. Biol.* 1931, 108.)
- HOWE MORSE. — L'influence toxique du fluor dans les engrais phosphatés sur la germination du maïs. (*Soil. Sc.* 1935, t. 39, in *Chim. et Industr.* 1935, vol. 34.)
- JACOB (N.-D.) and REYNOLDS (D.-S.). — The fluorine contents of phosphate rock. (*Journ. Assoc. Official. Agr. Chem.* 1928, 11.)
- JANAUD. — Etude toxicologique des fluorures et fluosilicates alcalins. (*Thèse Paris*, 1923.)
- JEAN. — Le fluorure de sodium pour la conservation du beurre. (*Revue Internationale des Falsifications*, 1903.)
- JOLDBAUER. — Diminution du Ca sanguin dans l'intoxication fluorée. (*Arch. exp. Pathol. Pharmacol.*, 1932, 164.)
- KÉE et JOHNSTON. — La séparation des fluorures de l'eau potable. (*Ind. and. Eng. Chem.*, août 1934, n° 26, in *Chim. et Ind.*, vol. 33.)

- KOHN-ABREST (E.). — *Précis de toxicologie*. (G. Doin, éditeur.)
- KNOUF Ralph A., EDWARDS, Linden. PRESTON Donol, KITCHIN. — Perméabilité de placenta au fluor. (*Journal of Dental Research*., vol. XV, n° 5, sept. 1936.)
- LABAT. — Nouveaux empoisonnements par le fluosilicate de sodium. (*Bull. Soc. Pharm. Bordeaux* 1931 et *Bull. Soc. Chimie Biol.* 1932.)
- LEDoux-LEBARD. — Manuel de radiodiagnostic clinique. (Masson, édit. 1933.)
- LUHRIG. — Sur la toxicité des fluosilicates et leur emploi insecticide. (*Journal Pharm. et Chir.* 1926.)
- MAC CLURE (F.-J.) and MITCHELL (H.-H.). — Effect. of calcium fluoride and phosphate rock on the calcium retention of young growing pigs. (*J. Agr. Research.* 1931, 42.)
- MACKLE, THAMANN, KITLMILLER, CHOLAK. — Les effets de l'inhalation de HF. (*J. Ind. Hyg.* 1934.)
- MAGE et BATTÀ. — « Le brouillard de la Meuse ». (*Chim. et Ind.*, vol. 30.)
- MARTINET (J.). — Précis de chimie d'après les théories modernes 1934. (G. Doin, éditeur.)
- MOLLER and GUDJONSSON. — Massive fluorosis of bones and ligaments. (*Acta Radiologica*, vol. XIII, n° 70.)
- MOLLER et GUDJONSSON. — Reichsarb, Bl-13-III-265 1933.)
— Arbeitsschutz 1933, n° 12. La fluorose chez des ouvriers manipulant la cyolithe. (*Chim. et Ind.* 1934, 1.)
- MOISSAN. — Traité de chimie.
- MUEHLBERGER. — Journ. of Pharmacol. 39, 246, 1930.
- NAVARRÉ. — Accidents par HF gazeux dans un atelier. (*Ann. d'Hyg.* 1932, t. 10.)
- PASCAL. — Traité de chimie minérale (Masson).
- PAUTRAT. — Etude de la phosphatase plasmatique. (*Thèse* Paris 1935, Arnette, édit.)

- PÉHU, POLICARD et DUFOUR. — L'ostéopétrose ou maladie des os marmoréens. (*Presse Médicale*, juill. 1931.)
- POLLET (Léon). — Les maladies professionnelles, leur législation. (*Thèse Doct. Droit*, Paris, libr. Maloine, édit. 1935.)
- RABUTEAU. — Etude expérimentale sur les effets physiologiques des fluorures et des composés métalliques en général. (*Thèse Paris* 1867.)
- RÉED (O.-C.) and HUFFMANN (C.-F.). — Dairy cattled need phosphorus in ration (*Michigan Agric. Expt. Stat. Quarterly Bull.* 1928, 10.)
- ROHOLM. — Fluorose des shafe auf Island nach Vulkanusbrücken. (*Archiv. für Thierheilkunde*, Bd. 67. H. 5.)
- Fluor vergiftung, eine « neue » Krankheit. (*Klin. Wochenschr* n° 40, 3-10-36.)
- *Hospital Stidende*, Copenhague n° 39, sept. 36. (Bibliog. adjointe.)
- RUPPE. — Dystrophies dentaires, leur valeur diagnostique.
- RUPPE. — Dytrophies dentaires, leur valeur diagnostic. (*Gaz. des Hôpitaux*, sept. 1929.)
- SCHWARTZ et DECKERT. — Lésions provoquées par un produit destiné au nettoyage des fenêtres. (*Z. Gew. Hy. U.*, mai 1931, t. 18, n° 5, in *Chim. et Ind.*, v. 26.)
- SIMONIN et PIERRON. — Fluorure de Ca intraveineux. (*Bull. Académie de Médecine*, 9 févr. 1937.)
- SMITH (M.-C.), LANTZ (E.-M.) and SMITH (H.-V.). — The cause of motteld Enamel. (*Science* 1931, 74.)
- SMITH (M.-C.). — Intoxication chroniqu. par eaux potables fluorées. (*Americ. Journal publ. Health*, 1935.)
- SOMMELET (M.). — Sur un cas d'intoxication mortelle provoquée par le fluosilicate de sodium. (*Bull. Soc. Pharmacolog.* 1923, 30.)
- SPEDER. — L'ostépétrose de la fuorose phosphatiq. de l'Afrique du Nord. (*Bull. et Mém. de Soc. de Radiol. Méd. de France*, 1936, n° 227.)

- SPEDER. — L'ostéopétrose généralisée ou « Marmor's-Kellett » n'est pas une maladie rare. (*Journal de Radiologie et d'Electrologie*, t. 20, n° 1.)
- SPEDER et FOURNIER. — Sur un cas de condensation osseuse généralisée avec squelette « cassant ». (*Soc. Méd. et Hyg. du Maroc*, avril 1935.)
- Etude radiographique des lésions osseuses du darmous ou fluorose des régions phosphatées du Maroc. (*2° Congrès annuel des Médecins électro-radiologistes de langue française*, Bruxelles 1935.)
 - Darmous et squelette en ivoire. (*Soc. Méd. et Hyg. du Maroc*, avril 1935, n° 157.)
- SUTRO (C.-J.). — Modification des os et des dents chez les rats soumis à régime fluoré. (*Arch. Pathol.*, 1935, 19.)
- TAMMANN (G.). — Ueber das Vorkommen des Fluors in organismen. (*Zeitsch f. Physiol.* 1888, 12.)
- TOLLE (Ch.) and MAYNARD (L.-A.). — Record. of Proc. of animal. (*Meeting of the Soc. of Animal Product.*, 1929.)
- VALLÉE. — Empoisonnement par Na F. (*Journal de Pharm. et de Chimie*, 1920).
- VELU. — Lésions dentaires des mammifères de la Haute-Chaouïa (*Maroc Médical*, 1922, n° 3).
- Le Darmous (*Arch. de l'Institut Pasteur d'Algérie*, mars 1932).
 - Intoxication fluorique pendant la vie fœtale. (*Maroc Médical*, 1934, n° 141).
 - Fluorure de Ca et cachexie expérimentale chez le rat blanc. (*C. R. Biol.*, 1931, 108).
 - Troubles dus aux phosphates naturels et cachexie fluorique due au fluorure de calcium. (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, 108).
 - Dystrophie dentaire des mammifères des zones phosphatées (Darmous) et fluorose chronique. (*C. R. Soc. Biol.* 1931, 108).

- Possibilité de l'intoxication fluorique pendant la vie fœtale. (*Bull. Ac. Méd.* 1933, 110).
- Conséquences économiques possibles de l'intoxication par les eaux des zones phosphatées. (*Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, XXXIV, 1931, n° 10).
- VELU et ZOTTNER. — Contribution à l'étude des lésions histologiques dans l'intoxication par les eaux phosphatées. (*Maroc Médical*, mars 1932).
- VILLE (J.) et DERRIEN (E.). — Modification du spectre de la méthomo-globine sous l'action du fluorure de sodium (*C. R. As. Soc.*, 1905, 140).
- Sur la méthémoglobine et sa combinaison fluorée (*C. R. As. Sc.* 1905, 140).
- Nouveau procédé de recherches du fluor dans les substances alimentaires. (*Bull. Soc. Chim.*, 1906, 35).
- WILLARD and WINTER. — Volumetric method for determination of fluorine (*Ind. Eng. Chem.* 1933, 5).
- WOLTER ABLINA et KREMNEVA. — Guiguièna Trouda 1935, t. 13, n° 5. Recherche sur la toxicité des composés du fluor dans les produits de l'industrie des engrais phosphatés. (*Chim. et Ind.* 1936, vol. 35, p. 1325).
- WYATT. — Water Works J. Mail. T. 17. L'émail taché des dents et le facteur fluor (*Chim. et Ind.* vol. 35, 1936).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	13
RAPPEL CHIMIQUE.	15
— Les propriétés du fluor et ses composés.	17
— Les méthodes de dosage.	21
LE FLUOR ET L'ORGANISME ANIMAL.	25
— Historique.	27
— Le fluor normal.	31
— Les sources d'intoxication.	35
— Les intoxications aiguës.	43
— La cachexie fluorique.	55
— Les lésions dentaires.	67
— Les lésions osseuses.	83
APERÇU D'ENSEMBLE. — PHYSIOPATHOLOGIE.	91
PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT.	107
LÉGISLATION.	109
LE FLUOR THÉRAPEUTIQUE.	113
CONCLUSIONS.	117
BIBLIOGRAPHIE.	123

